SÉRIE : B
N° D'ORDRE : 141
N° DE SÉRIE : 83

THÈSE

présentée

DEVANT L'UNIVERSITÉ DE RENNES

U. E. R. STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DE LA MATIÈRE

pour obtenir

Le grade de DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Daniel DANION
Agrégé de l'Université

Contribution à l'étude de la réaction de Horner.

Synthèse, structure et réactivité d'α-cyanovinylphosphonates de diethyle et des dicyanoethylphosphonates correspondants ; préparation d'alcoylidene et d'arylidene succinonitriles.

Soutenue le 14 janvier 1972 devant la Commission d'Examen

M. H. LE MOAL	Président
M. H. NORMANT Mme J. SEYDEN-PENNE M. G. STURTZ M. R. CARRIÉ	Examinateurs

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552708_0007

SÉRIE : B
N° D'ORDRE : 141
N° DE SÉRIE : 83

THÈSE

présentée

DEVANT L'UNIVERSITÉ DE RENNES

U. E. R. STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DE LA MATIÈRE

pour obtenir

Le grade de DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Daniel DANION
Agrégé de l'Université

Contribution à l'étude de la réaction de Horner.

Synthèse, structure et réactivité d' α-cyanovinylphosphonates de diethyle et des dicyanoethylphosphonates correspondants ; préparation d'alcoylidene et d'arylidene succinonitriles.

Soutenue le 14 janvier 1972 devant la Commission d'Examen

M. H. LE MOAL	Président
M. H. NORMANT Mme J. SEYDEN-PENNE M. G. STURTZ M. R. CARRIÉ	Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE RENNES

U.E.R. issues de la FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

M. MILON Y.
M. TREHIN R.
M. SCHMITT M.
M. LE MOAL H.
M. MARTIN Y.
M. BOCLE J.

Professeurs Honoraires

M. FREYMANN R.
M. HAGENE P.
M. POISSON R,
M. ROHMER R.
M. TREHIN R.
M. SALMON-LEGAGNEUR F.
M. des ABBAYES H.
M. MILON Y.

Maîtres de Conférences Honoraires

M. GRILLET L.
M. LECRECQ A.

Mathématiques

Professeurs

Melle CHARPENTIER M.
M. GUERINDON J.
M. METIVIER M.
M. GIORGIUTTI I.
M. BRUNEL A.
M. TOUGERON J.C.

Maîtres de Conférences & Chargés de Cours

M. LEGOUPIL J.
M. HOUDEBINE J.
M. EUVRARD D.
M. LIEUTAUD M.
M. NEDELEC J.C.
M. VERJUS J.P.
M. TRILLING L.
M. KEANE M. (Professeur associé)
M. GILDELAMADRID (Prof. associé)

Physique

M. VACHER M.
M. VIGNERON L.
M. LE BOT J.
Mme ROBIN née SALOMOND
M. ROBIN S.
M. LE MONTAGNER S.
M. MEVEL J.Y.
M. MEINNEL J.
M. REGENSTREIF E.
M. BRUN P.
M. LE ROUX E.
M. DUBOST
M. GUIDINI
M. HAEUSLER C.
M. ARQUES P.Y.
M. DECAMPS E.
M. NUSIMOVICI M.A.

Chimie

M. VENE J.
M. LEVAS E.
M. PELTIER D.
M. PRIGENT J.
M. JOUAN P.
M. FOUCAUD A.
M. LANG J.
M, CARRIE R.
M. GUERILLOT C.
M. KERFANTO M.
M. DABARD R.

M. GRANDJEAN D.
M. LUCAS J.
M. DUVAL J.
M. TALLEC A.

Zoologie

M. RICHARD G.
M. MAILLET P.
M. BOISTEL J.
M. RAZET P.
M. FOLLIOT R.
M. ALLEGRET P.
M. MANIEY J.
M. JOLY J.
M. POSTEL (Professeur associé)

M. LEFEUVRE J.C.

Botanique

M. VILLERET S.
M. CLAUSTRES G.
Melle GOAS M.
Melle GOAS G.

Mme LEMOINE C.
M. TOUFFAIT

Géologie

M. COGNE J.
Melle DURAND S.
M. PHILIPPOT A.

M. BOILLOT G.
M. HAMEURT J.

Le Secrétaire Général de l'Université

M. BOURDIGUEL R.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur R. CARRIÉ

Hommage de ma profonde gratitude

A la mémoire de ma mère

A mon père

AVANT-PROPOS

Ces recherches ont été effectuées au sein du Groupe de Recherches de Physicochimie structurale sous la direction de Monsieur Le Professeur Carrié. Que mon Maître veuille bien trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance pour la bienveillante sollicitude dont il a toujours fait preuve à mon égard et pour les conseils éclairés qu'il n'a cessé de me prodiguer au cours de ce travail.

Je suis particulièrement reconnaissant à Monsieur Le Recteur Le Moal d'avoir accepté de présider la commission d'examen.

Monsieur Normant, membre de l'Institut, m'a fait un grand honneur en acceptant de participer au jury. Je le prie de croire en ma sincère gratitude.

J'exprime mes sincères remerciements à Madame Seyden-Penne, Maître de recherches au C.N.R.S. et à Monsieur Le Professeur Sturtz, pour avoir accepté de faire partie du jury. Je les prie de croire également en ma sincère gratitude pour l'accueil sympathique qu'ils m'ont toujours réservé.

Je voudrais enfin souligner le concours efficace que m'ont apporté les chercheurs et le personnel technique du laboratoire.

INTRODUCTION

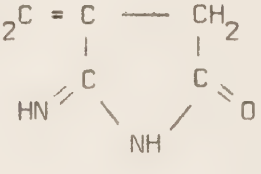
Depuis les travaux de H. Stobbe les dérivés alcoylidène ou arylidène succiniques ont fait l'objet de nombreuses études et conduit à de multiples applications (1 , 2).

La condensation des aldéhydes ou des cétones sur les esters succiniques est l'aspect le plus connu de la réaction de Stobbe. Plus récemment, elle a cependant pu être généralisée aux esters nitriles et aux dinitriles succiniques, ouvrant une voie d'accès aux acides nitriles ou aux iminopyrrolidinones correspondants (3 , 4) :

$$(R)_2CO + (CH_2\text{-}CO_2C_2H_5)_2 \longrightarrow (R)_2C = C(CO_2C_2H_5)CH_2CO_2H + C_2H_5OH$$

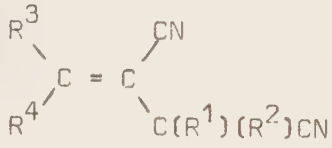
$$(R)_2CO + NC\text{-}CH_2\text{-}CH_2CO_2C_2H_5 \longrightarrow (R)_2C = C(CN)CH_2CO_2H + C_2H_5OH$$

$$(R)_2CO + (CH_2\text{-}CN)_2 \longrightarrow$$



L'étude de la condensation d'esters succiniques ou de succinonitriles mono ou α,α'disubstitués a été largement développée au laboratoire dans le but de préciser la stéréochimie de la réaction de Stobbe (3 , 5). La structure cis ou trans d'une série de diesters, diacides ou imides alcoylidène et arylidène succiniques a pu être déterminée par une étude systématique des propriétés chimiques et spectroscopiques.

Il était intéressant d'envisager la préparation des succinonitriles correspondants 1, 2, 3, pour compléter l'étude précédente sur la stéréochimie de ces dérivés.

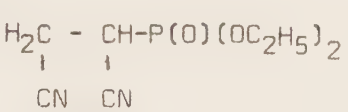


1 $R^1 = R^2 = H$

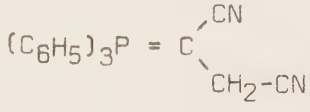
2 $R^1 \neq H$, $R^2 = H$

3 $R^1 \neq H$, $R^2 \neq H$

Ces composés, toutefois, sont peu connus et leur synthèse à l'aide de la réaction de Stobbe ne peut être envisagée, la condensation des aldéhydes et des cétones avec le succinonitrile conduisant en effet aux iminopyrrolidinones. Dans ces conditions, nous avons cherché à mettre au point une méthode de préparation des oléfines 1 à partir du dicyano-1,2 éthylphosphonate de diéthyle 4 (6) ou du dicyano-1,2 éthylidènephosphorane 5 :



4



5

L'addition des phosphites ou des phosphines aux dérivés fumariques et maléiques conduit en effet, dans de bonnes conditions, aux phosphonates ou aux alcoylidènephosphoranes correspondants (6,7,8,9); de plus, la synthèse de quelques esters alcoylidène succiniques ou de succinimides, suivant les réactions de Horner et de Wittig, est décrite dans la littérature (9,10,11). Toutefois, il n'a pas été possible de trouver des conditions satisfaisantes pour condenser les cétones avec l'alcoylidènephosphorane 5. Ce manque de réactivité, lié à la stabilisation du phosphorane par un groupe activant (12),nous a conduit à développer l'étude de la réaction de Horner.

Une méthode de préparation des dicyano-1,2 éthylphosphonates mono ou disubstitués en 2, 9 et 10, a dû être mise au point pour obtenir les oléfines 2 et 3. La réaction de Michaelis-Arbuzov (13), méthode générale de préparation des phosphonates, n'a d'ailleurs pas été envisagée : elle s'applique mal aux dérivés halogénés secondaires et, de plus, la préparation des succinonitriles bromés ou chlorés est longue et difficile (14, 15).

La synthèse, réalisée en deux étapes, est effectuée à partir de l'α-cyanométhylphosphonate de diéthyle 6 :

$$NC\text{-}CH_2\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2 + (R^1)(R^2)C = O \longrightarrow (R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 + H_2O$$

6 — 7 (R^2 = H) et 8 ($R^2 \neq$ H)

$$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \xrightarrow[(2)\ H^+]{(1)\ CN^-} (R^1)(R^2)C(CN)\text{-}CH(CN)\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2$$

7 et 8 — 9 (R^2 = H) et 10 ($R^2 \neq$ H)

Les α-cyanovinylphosphonates 7 et 8, obtenus dans les conditions de la réaction de Knoevenagel-Cope (16), additionnent facilement les agents nucléophiles. En milieu hydroalcoolique, le cyanure de potassium conduit aux dicyanophosphonates 9 et 10, respectivement.

Dans ces conditions, une addition compétitive de l'ion OH^- peut également être observée. Le mécanisme de cette réaction, étroitement lié à celui de la réaction de Horner, est étudié.

La condensation des phosphonates 4, 9 et 10 avec les dérivés carbonylés conduit respectivement aux alcoylidène ou arylidène succinonitriles 1, 2 et 3 dont la structure est précisée ; mais, dans certains cas, l'isomérisation de ces composés lors de la réaction limite l'intérêt de l'étude stéréochimique.

$$H_2C(CN)\text{-}CH(CN)\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2 + (R^3)(R^4)CO \xrightarrow{B^-} R^4(R^3)C = C(CN)CH_2CN + (C_2H_5O)_2PO_2^-$$

4 — 1

$$(R^1)(R^2)C(CN)\text{-}CH(CN)\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2 + (R^3)(R^4)CO \xrightarrow{B^-} R^4(R^3)C = C(CN)C(R^1)(R^2)CN + (C_2H_5O)_2PO_2^-$$

9 ou 10 — 2 ou 3

Les réactions concurrentes, que ne laisse pas apparaître le schéma précédent, seront également étudiées; elles nous ont conduits à préciser le mécanisme de condensations faisant intervenir les sites en β ou γ du phosphore. Il sera en général possible d'éviter ces réactions concurrentes par un choix d'agents basiques et de solvants convenables.

Dans les quatre premiers chapitres nous décrirons les différentes étapes de la synthèse des dicyanophosphonates 9 et 10 et la réactivité des vinylphosphonates 7 et 8 intermédiaires :

1 Synthèse et structure d'α-cyanovinylphosphonates 7 et 8.

2 Etude de l'hydrolyse des α-cyanovinylphosphonates 7 et 8.

3 Condensation des carbanions allyliques, dérivés des α-cyanovinylphosphonates 7 et 8, sur les aldéhydes.

4 Synthèse des dicyanophosphonates 9 et 10; étude de leur stabilité en milieu basique.

Les synthèses des alcoylidène ou arylidène succinonitriles seront exposées dans les deux derniers chapitres :

5 Application des réactions de Stobbe, Horner ou Wittig à la synthèse d'alcoylidène ou d'arylidène succinonitriles 1.

6 Etude de la condensation de dicyano-1,2 éthylphosphonates mono ou disubstitués, 9 et 10, avec les aldéhydes et les cétones.

CHAPITRE I

SYNTHESE ET STRUCTURE D'α-CYANOVINYLPHOSPHONATES DE DIETHYLE

$$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$$

7 et 8

La condensation des aldéhydes ou des cétones avec le cyanométhylphosphonate de diéthyle 6 (17) peut s'effectuer suivant deux voies différentes :

a) La réaction de Horner conduit aux acrylonitriles avec élimination d'un ion phosphate (10, 18, 19) :

$$NC\text{-}\overset{\ominus}{C}H\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2 + (R^1)(R^2)CO \longrightarrow (R^1)(R^2)C = CH\text{-}CN + (C_2H_5O)_2PO_2^-$$

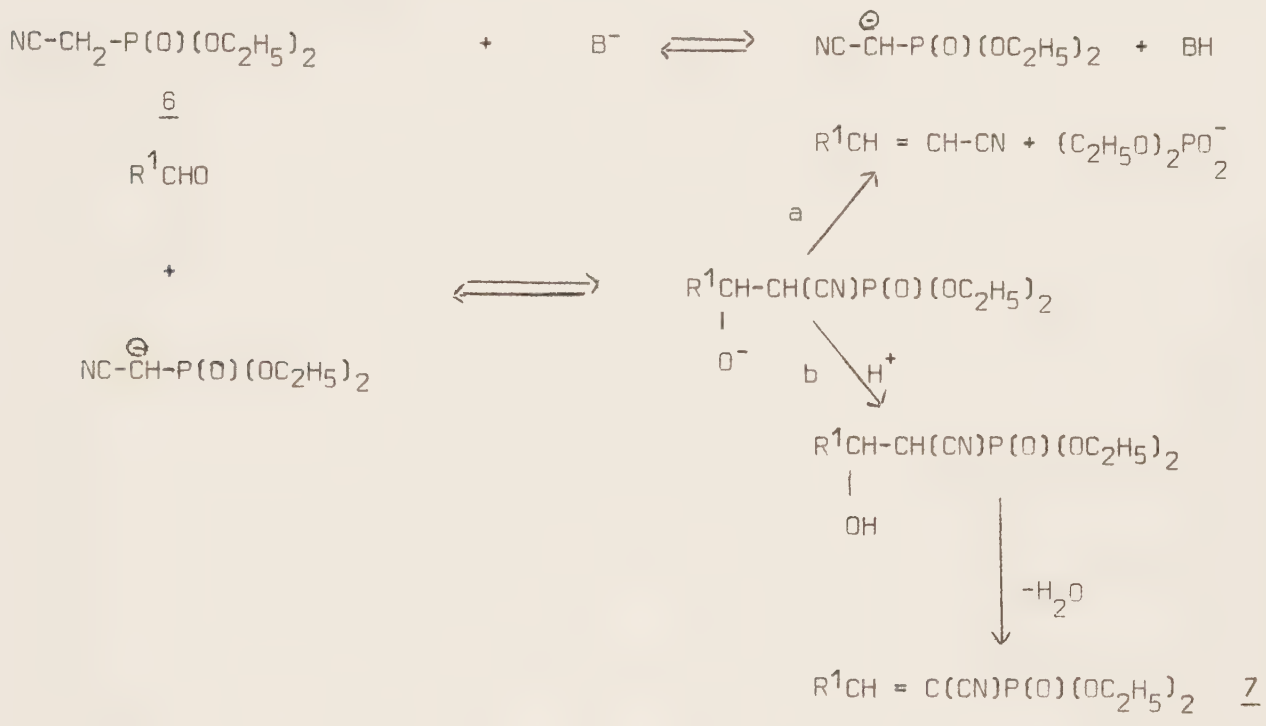
D'une façon générale, la réaction est réalisée en milieu aprotique, en présence de bases comme l'hydrure ou l'amidure de sodium.

b) La réaction de Knoevenagel, effectuée en présence de quantités catalytiques de bases comme la pipéridine ou un alcoolate, a déjà permis la synthèse de quelques α-cyanovinylphosphonates 7 :

$$\underset{6}{R^1CHO + NC\text{-}CH_2\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2} \longrightarrow \underset{7}{R^1CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2} + H_2O$$

Depuis les travaux de Pudovik (20) de nombreuses condensations d'aldéhydes sur divers phosphonates à méthylène actif ont été réalisées (21 à 25).

Il est intéressant de remarquer que les mécanismes généralement proposés pour les réactions de Knoevenagel (26) ou de Horner (27,28) font intervenir le même oxyanion intermédiaire. L'évolution suivant la voie b serait liée à une protonation de cet intermédiaire dans le milieu utilisé pour ces synthèses(10,27):



Le choix d'un mélange acide acétique, acétate d'ammonium comme catalyseur, suivant la technique décrite par Cope (16), nous a permis d'étendre la réaction de Knoevenagel aux cétones. Cependant, les rendements, quantitatifs avec les aldéhydes, sont plus faibles avec les cétones, notamment la benzophénone(17%).

A CONDENSATION DES ALDEHYDES SUR LE CYANOMETHYLPHOSPHONATE 6

Les rendements les plus satisfaisants ont été obtenus par la méthode de Cope; seul l'acétaldéhyde a été condensé en utilisant la pipéridine comme catalyseur, suivant la technique décrite par Wadsworth (21). La réaction avec l'isobutyraldéhyde conduit à un mélange du vinylphosphonate 7b (70%) et de l'allylphosphonate isomère 11 (30%).

$(CH_3)_2CH-CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$ $(CH_3)_2C = CH-CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

7b 11

Il faut remarquer, à ce propos, que de telles migrations de la double liaison ont été observées sur des allyl ou vinylphosphonates, monosubstitués sur le carbone α toutefois (29, 30).

Les spectres ultraviolets (solution dans l'alcool à 95°) et infrarouges (film liquide) sont en accord avec la structure 7. Les résultats figurent au tableau I.

TABLEAU I

Spectres ultraviolets et infrarouges des α-cyanovinylphosphonates 7

$R^1CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$ 7

N°	R^1	U.V.		I.R. (ν en cm^{-1}) *		
		λ_M (nm)	ε_M 10^{-4}	C≡N	C=C	P=O
7a	CH_3	-	-	2220	1610	1258
7b	$(CH_3)_2CH$	-	-	2217	1606	1263
7c	C_6H_5	293	2,0	2210	**	1262
7d	$p.ClC_6H_4$	303	2.2	2210	**	1261
7e	$p.CH_3OC_6H_4$	330,6	2,6	2210	**	1263

** La vibration $\nu_{C=C}$ est masquée par l'absorption du phényle.

Remarques

1) La bande d'absorption du phosphoryle vers 1260 cm^{-1} est la plus intense du spectre et présente en général une structure complexe. Comme il a souvent été noté (31, 32) la fréquence $\nu_{P=O}$ n'est pratiquement pas modifiée par une double liaison en α ; le cyanométhylphosphonate 6, par exemple, absorbe à 1269 cm^{-1}.

* Dans la suite de l'exposé les fréquences d'absorption I.R. sont exprimées en cm^{-1}.

2) Le spectre du produit de condensation de l'isobutyraldéhyde présente une bande de faible intensité à 2242 cm^{-1} ($\nu_{C\equiv N}$) que nous avons attribuée au phosphonate allylique 11.

Les spectres de R.M.N., enregistrés à 100 MHz sur des solutions dans $CDCl_3$, montrent qu'un seul des isomères géométriques est obtenu : en effet les signaux ne sont jamais dédoublés. Les résultats sont indiqués au tableau II (δ en ppm, référence interne TMS, J en Hz)*

TABLEAU II

Spectres de R.M.N. des α-cyanovinylphosphonates 7 $R^1CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

N°	R^1	$POCH_2CH_3$	$POCH_2CH_3$	P-C=CH-		P-C=C-CH	
		δ	δ	δ	$^3J_{PH}$	δ	$^4J_{PH}$
7a	CH_3	1,41	4,12	7,49	20	2,21	2,22
7b	$(CH_3)_2CH$	1,36	4,14	7,85	17,5	**	
7c	C_6H_5	1,38	4,16	7,86	20		
7d	$p.ClC_6H_4$	1,39	4,26	7,90	20		
7e	$p.CH_3OC_6H_4$	1,42	4,21	7,98	17,5		

** Ce signal apparait sous forme d'un massif vers 2,9 ppm (couplage avec le phosphore, le proton vinylique et les six protons des groupes méthyles) ; la constante $^4J_{PH}$ n'est pas déterminée.

Remarques

1) Les signaux dûs aux groupements $POCH_2CH_3$ se présentent sous forme d'un quadruplet dédoublé par suite du couplage avec le phosphore ($^3J_{PH}$ moyen = 7,5 Hz).

---

* Dans la suite de l'exposé tous les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Sauf indication contraire, les spectres sont enregistrés à 100 MHz, le solvant est le deutériochloroforme et le TMS est utilisé comme référence interne.

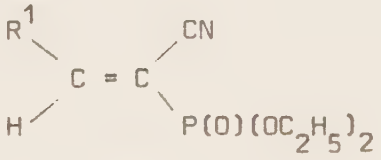
2) L'attribution des constantes de couplage $^3J_{HaHb}$ et $^3J_{PHa}$ pour le dérivé 7b a été vérifiée par découplage des spin du proton Hb et du phosphore*. Le quadruplet observé pour le proton Ha se résout en un doublet par

$$(CH_3)_2CH_b\text{-}CH_a = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \quad 7b$$

irradiation du proton Hb ($^3J_{PHa}$ = 17,5 Hz) ou du phosphore ($^3J_{HaHb}$ = 10 Hz). L'isomère de position, 11, qui accompagne le vinylphosphonate 7b, présente un groupe de signaux vers 1,75 ppm $\left[(CH_3)_2C=CH-\right]$ et un massif complexe centré à 5,15 ppm $\left[(CH_3)_2C=CH-\right]$. Par irradiation du proton vinylique les signaux dûs aux méthyles se résolvent en un système de deux doublets. La valeur élevée de la constante de couplage (6 Hz) conduit à penser à un couplage à longue distance avec le phosphore (33, 34).

3) Le système de signaux dûs aux protons aromatiques masque partiellement le doublet attendu pour le proton vinylique lorsque R^1 = p.XC_6H_4. Un découplage hétéronucléaire permet alors de l'identifier sans ambiguité.

Les couplages vinyliques entre le proton et le phosphore sont maintenant bien connus (34) et la très nette différence entre les couplages cis et trans ($^3J_{PH\ cis}$ = 12 à 25 Hz, $^3J_{PH\ trans}$ = 30 à 50 Hz) permet d'attribuer à ces composés la structure trans.



A (trans)

Ce résultat n'a d'ailleurs rien de surprenant ; les condensations de Knoevenagel entre les aldéhydes et les composés à méthylène actif présentant un groupe nitrile conduisent d'une façon générale à l'isomère trans (35).

---

* Les découplages hétéronucléaires (irradiation du phosphore) ont été effectués par la Société JEOLCO que nous remercions.

La préparation des isomères cis correspondants a été envisagée dans le but de déterminer les caractéristiques de ces dérivés. L'irradiation U.V. des dérivés 7b et 7c de structure trans n'a pas permis de les obtenir. L'instabilité de l'isomère cis explique vraisemblablement ce résultat.

B CONDENSATION DES CETONES SUR LE CYANOMETHYLPHOSPHONATE 6

$$(R^1)(R^2)C = O + NC\text{-}CH_2\text{-}P(O)(OC_2H_5)_2 \longrightarrow (R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 + H_2O$$

6 8

Ces condensations, tentées sans succès auparavant (22), s'effectuent lorsque la technique de Cope est utilisée (16). Les rendements sont cependant assez faibles, inférieurs à 40%, en particulier avec les cétones encombrées. Celui obtenu avec la benzophénone, par exemple, ne dépasse pas 17% après 48 heures de réaction.

Les réactions secondaires observées sont à rapprocher de celles déjà rencontrées avec ce type de condensations (16,36). Ainsi, l'acétophénone se crotonise dans les conditions de la réaction; il est cependant possible de limiter la quantité de dypnone formée en utilisant un excès de cyanométhylphosphonate 6.

Les spectres ultraviolets (solution dans l'alcool à 95°) et infrarouges (film liquide ou suspension dans le nujol) sont en bon accord avec la structure 8. Toutefois, ils ne permettent pas de conclure quant à l'existence de deux isomères géométriques lorsque R^1 et R^2 sont différents. Les résultats sont indiqués au tableau III.

TABLEAU III

Spectres ultraviolets et infrarouges des α-cyanovinylphosphonates 8

$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$ 8

N°	R^1	R^2	U.V.		I.R.		
			λ_M (nm)	$\varepsilon_M\ 10^{-4}$	C≡N	C=C	P=O
8a	CH_3	CH_3	225	1,02	2218	1595	1265
8c	C_6H_5	CH_3	278	1,03	2214	*	1257
8d	p.ClC_6H_4	CH_3	282	1,15	2210	*	1252
8e	p.$CH_3OC_6H_4$	CH_3	315	1,3	2211	*	1252
8f	C_6H_5	C_6H_5	303	1,4	2210	*	1246
8g	p.ClC_6H_4	p.ClC_6H_4	304,5	1,69	2210	*	1270

* Signal masqué par l'absorption due au phényle.

Les spectres de R.M.N. montrent nettement l'existence des deux isomères géométriques lorsque R^1 et R^2 sont différents. Les signaux sont alors dédoublés et l'intégration permet d'évaluer les proportions relatives de ces deux isomères. Les résultats figurent au tableau IV, avec les mêmes conventions que précédemment.

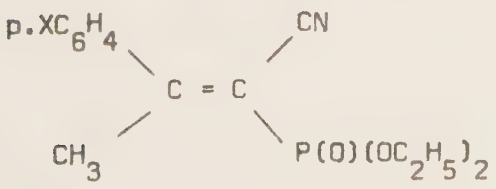
TABLEAU IV

Spectres de R.M.N. des α-cyanovinylphosphonates 8

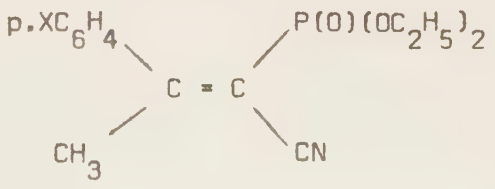
$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$ 8

N°	R^1	R^2	Isomère	$POCH_2CH_3$	$POCH_2CH_3$	$P-C=C-CH_3$	
				δ	δ	δ	$^4J_{PH}$
8a	CH_3	CH_3	-	1,39	4,20	2,30 2,36	1,8 2,6
8c	C_6H_5	CH_3	A 70 % B 30 %	1,39 1,10	4,16 3,83	2,64 2,49	3,7 2,5
8d	$p.ClC_6H_4$	CH_3	A 70 % B 30 %	1,41 1,19	4,26 3,98	2,61 2,50	3,7 2,7
8e	$p.CH_3OC_6H_4$	CH_3	A 62 % B 38 %	1,40 1,18	4,24 3,97	2,61 2,53	3,7 2,5
8f	C_6H_5	C_6H_5	-	1,19	4,04	-	-
8g	$p.ClC_6H_4$	$p.ClC_6H_4$	-	1,25	4,08	-	-

Les couplages allyliques phosphore-proton sont bien moins connus que les couplages vinyliques (33, 34, 37). L'effet généralement observé, $^4J_{PH\ cis} > {}^4J_{PH\ trans}$, conduit à attribuer aux isomères A la structure trans et aux isomères B la structure cis.

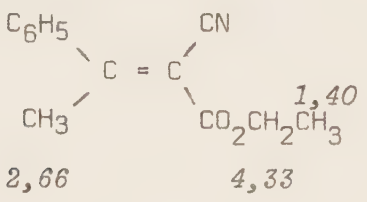


A (trans)

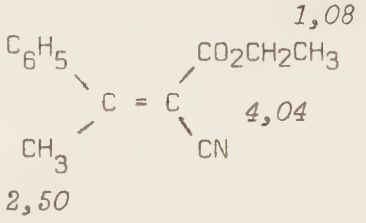


B (cis)

L'analyse des déplacements chimiques est en accord avec cette attribution. Le déblindage de 0,1 ppm environ observé pour le méthyle en β des isomères A est toutefois peu significatif. L'influence du groupement phosphonate, assez mal connue, est probablement comparable à celle du groupement nitrile (38). Le blindage des groupements $-OCH_2CH_3$, en cis du phényle, dans l'isomère B est par contre facilement interprété au vu des données de la littérature. Le même effet est observé dans la série des esters α-cyano β-méthylcinnamiques 12, composés voisins dont la structure est bien connue (39,40).



12 trans



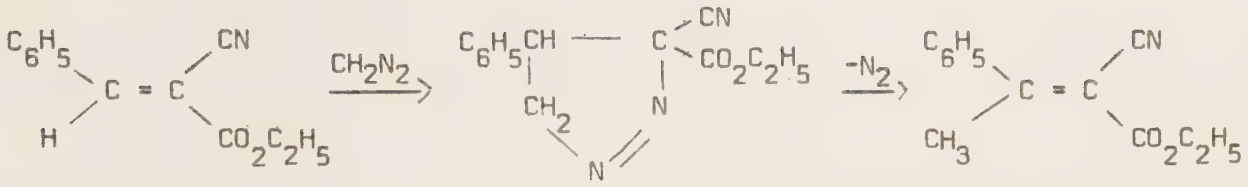
12 cis

Les déplacements chimiques indiqués ci-dessus sont déterminés sur des solutions dans CCl_4 (40). L'interprétation généralement admise fait intervenir la forte anisotropie du cycle aromatique (40,41,42). Le phényle tendrait à se disposer hors du plan de la double liaison, de telle sorte que les groupements en cis se trouvent dans le cône de blindage. Il est logique d'attendre une rotation analogue du cycle aromatique avec les vinylphosphonates 8B , où les groupes phosphonate et phényle sont en position cis. Bien qu'il soit difficile de préciser si le groupe phosphonate, de structure tétraédrique, adopte une ou plusieurs conformations préférentielles, l'examen des modèles moléculaires indique nettement que les groupes éthoxyles se situent en moyenne dans le cône de blindage du noyau aromatique. L'effet sur un groupement $-OC_2H_5$ en trans devrait être très faible; on peut remarquer, par exemple, que les groupes $-OCH_2\underline{CH_3}$ présentent un déplacement moyen de 1,20 ppm pour les composés où le phényle est en cis du phosphoryle : 8c, 8d, 8e (isomère B), 8f, 8g, contre 1,40 pour les autres : 8c, 8d, 8e (isomère A), 8a, 7a à 7e.

L'attribution des structures cis ou trans aux deux isomères obtenus a enfin été contrôlée par voie chimique.

C METHYLATION STEREOSPECIFIQUE DE L'α-CYANO β-PHENYLVINYLPHOSPHONATE 7c

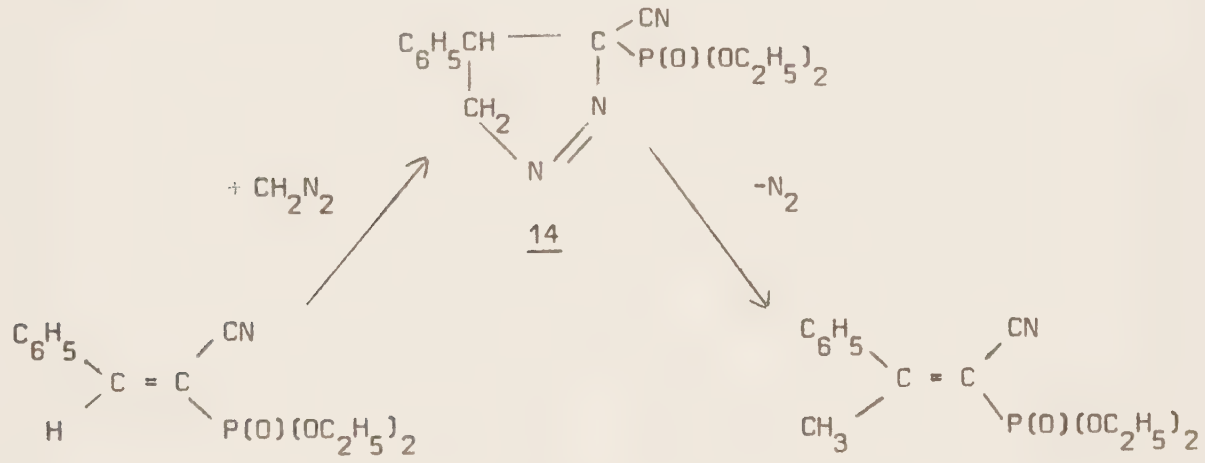
Hamelin a montré que l'addition du diazométhane à l'α-cyanocinnamate d'éthyle 13, trans, conduit de façon stéréospécifique au cinnamate β-méthylé 12, trans, par l'intermédiaire d'une pyrazoline-1 (43).



13 trans

12 trans

Ce résultat a pu être généralisé aux amides ou aux cétones nitriles correspondants (43, 44) et il semblait logique d'attendre une réaction analogue avec l'α-cyanovinylphosphonate 7c.



7c
(trans, isomère A)

8c
(trans, isomère A)

La pyrazoline-1 14, effectivement obtenue par addition du diazométhane, est suffisamment stable pour être caractérisée par ses propriétés spectroscopiques :

I.R.(film liquide) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2238 ; $\nu_{N=N}$ = 1553 ; $\nu_{P=O}$ = 1260.

R.M.N. δ :
- $POCH_2\underline{CH_3}$ = 1,34 ; $POCH_2\underline{CH_3}$ = 4,25.
- $-CH_2CH-$ (système AA'X dédoublé par le phosphore).
- Triplet dédoublé centré à 3,78 (partie X, $^3J_{PH}$=16 Hz).
- Doublet dédoublé centré à 5,03 (partie AA').

Abandonnée à température ambiante, cette pyrazoline se décompose spontanément pour donner exclusivement le phosphonate β-méthylé 8c de structure trans (A), comme la R.M.N. permet de le vérifier.

Une thermolyse effectuée à ébullition du xylène durant 2 heures conduit au mélange des isomères A et B ; les pourcentages relatifs sont d'ailleurs les mêmes que ceux observés lors de la condensation de Knoevenagel.

Il semble donc probable que les pourcentages d'isomères obtenus lors de ces condensations résultent d'un équilibre, la structure A, où les groupements les plus encombrants sont en position trans, étant la plus favorisée.

PARTIE EXPERIMENTALE

I SYNTHESE DU CYANOMETHYLPHOSPHONATE DE DIETHYLE 6 (17)

Une mole de phosphite de triéthyle et une mole de chloracétonitrile sont introduites dans un tricol muni d'un thermomètre et d'une colonne à distiller. Le milieu est porté à douce ébullition et le chauffage réglé de façon à maintenir la température en sommet de colonne au-dessous de 30° ; le chlorure d'éthyle peut être recueilli dans un récepteur refroidi énergiquement, ou directement éliminé sous hotte à fort tirage. La réaction est arrêtée lorsque la température dans le ballon atteint 160° - 170° et le mélange réactionnel fractionné sous pression réduite.

Eb° / mm = 164 - 168 / 22 ; Rdt = 80 %.

I.R. (film liquide) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2258 ; $\nu_{P=O}$ = 1269.

R.M.N. : $\delta_{NC-\underline{CH_2}-P}$ = 2,90 ; $^2J_{PH}$ = 21 Hz.

C.P.V. colonne : longueur 3 pieds (91 cm), diamètre 1/8 de pouce (0,32 cm) phase DOW 11 à 20 % sur chromosorb W 60/80 lavé à l'acide ; température 155° ; gaz vecteur : azote (débit : 19,5 cm^3/mn) ; temps de rétention : 4 minutes.

II SYNTHESE DES α-CYANOVINYLPHOSPHONATES DE DIETHYLE 7 et 8

Ces composés sont préparés suivant la technique décrite par Cope (16). 0,2 mole d'aldéhyde, ou de cétone, 160 cm^3 de benzène, 36,6 cm^3 d'acide acétique glacial, 15,2 g d'acétate d'ammonium sec et 0,2 mole de cyanométhylphosphonate sont chauffés à reflux durant 24 heures. Un séparateur de Dean et Stark surmonté d'un réfrigérant permet de recueillir l'eau formée et de suivre l'avancement de la réaction.

Le milieu, refroidi, est lavé avec trois fois 100 cm^3 d'eau glacée que l'on épuise ensuite à l'éther. Les phases organiques jointes sont séchées 24 heures sur sulfate de sodium anhydre. Les solvants sont alors distillés et le résidu fractionné sous pression réduite.

a) Condensation des aldéhydes

7b (R^1 = i-C_3H_7). La distillation conduit au mélange des deux isomères de position 7b et 11. Outre la R.M.N., la chromatographie en phase vapeur (C.P.V.) permet l'analyse du mélange :

Colonne DOW 11 précédemment décrite ; température 143° ; débit de gaz vecteur : 43 cm^3/mn ; temps de rétention : 7b = 2 mn 35 s ; 11 = 3 mn 30 s.

Cette étude chromatographique permet de vérifier que le pourcentage en isomère 11 croît progressivement au cours de la distillation. Il passe de 25 %, dans les fractions de tête, à 40 %, dans les fractions de queue. L'addition de traces de pipéridine à ces deux échantillons conduit, en quelques minutes, à un même pourcentage égal à 30 %.

7c, 7d, 7e (R^1 = p.XC_6H_4). Les aldéhydes aromatiques se condensent dans d'excellentes conditions ; nous indiquerons seulement les temps de rétention observés en C.P.V. sur la même colonne que précédemment.

X	H	Cl	OCH_3
t° de colonne	192	220	205
Débit du gaz vecteur (cm^3/mn)	26	50	50
Temps de rétention	12 mn 20 s	5 mn 20 s	6 mn 45 s

Les rendements et les analyses sont indiqués au tableau V.

TABLEAU V

α-cyanovinylphosphonates 7 $R^1CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

R^1	$i\text{-}C_3H_7$	C_6H_5	$p.ClC_6H_4$	$p.CH_3OC_6H_4$
Eb°/mn	103/3	160/0,06	171/0,07	195/0,06
Rdt %	70	66	62	73
Analyses				
Formules	$C_{10}H_{18}NO_3P$	$C_{13}H_{11}NO_3P$	$C_{11}H_{10}ClNO_3P$	$C_{14}H_{13}NO_4P$
C Calc. %	51,95	58,86	52,09	56,95
C tr.	52,08	58,16	51,99	57,04
H Calc. %	7,79	6,04	5,01	6,10
H tr.	8,07	6,20	5,12	6,09
N Calc. %	6,06	5,28	4,67	4,75
N tr.	6,08	5,44	4,80	4,88
P Calc. %	13,42	11,70	10,33	10,51
P tr.	13,48	11,62	10,34	10,29
Cl Calc. %			11,85	
Cl tr.			11,83	
Références	[24, 25]	[21, 23]	[25, 24]	[24]

Remarques

1) Un échantillon d'α-cyano β-phénylvinylphosphonate de diméthyle a été préparé suivant la même méthode. Il convient de remarquer le rendement, très faible pour cette série de composés ; cette réaction demanderait une mise au point particulière.

$C_6H_5CH = C(CN)P(O)(OCH_3)_2$ Eb°/mm = 170/1 ; Rdt = 28 %

Analyse $C_{11}H_{12}NO_3P$		C	H	N	P
	Calc. %	55,70	5,06	5,91	13,08
	tr.	55,62	5,09	6,01	13,06

I.R. (film liquide) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2208 ; $\nu_{P=O}$ = 1265.

R.M.N. : δ_{POCH_3} = 3,87 ; $^3J_{PH}$ = 10 Hz.

$\delta_{P-\underset{\gamma}{C}=C\underline{H}-}$ = 8,00 ; $^3J_{PH}$ = 22 Hz (cis).

2) Le dérivé 7a ($R^1 = CH_3$) a été préparé suivant la technique décrite par Wadsworth (21), uniquement pour analyse du spectre de R.M.N.

b) Condensation des cétones

8a ($R^1 = R^2 = CH_3$). Les condensations avec l'acétone s'accompagnent de la formation de produits secondaires, non identifiés, qui se dégradent à la distillation. Ils sont facilement éliminés par lavages répétés du milieu réactionnel à l'eau froide.

8c, 8d, 8e ($R^1 = p.XC_6H_4$, $R^2 = CH_3$). Les condensations avec les acétophénones sont réalisées en utilisant le double de la quantité stoechiométrique de cyanométhylphosphonate 6. Il n'est cependant pas possible d'éviter complètement la formation de dypnones qui souillent les phosphonates vinyliques lors de la distillation. Ces produits secondaires sont facilement éliminés dans les étapes ultérieures et seul le dérivé 8c a été purifié. Une première distillation à 176-180° sous 0,05 mm fournit un mélange à 18 % de dypnone (Rdt = 44 %) ; cette dernière est identifiée avec un échantillon commercial par comparaison des chromatogrammes et des spectres de R.M.N. Une seconde distillation permet d'obtenir le phosphonate 8c pratiquement pur (Rdt = 30 %).

8f, 8g ($R^1 = R^2 = p.XC_6H_4$). Les benzophénones se condensent très difficilement, bien que les temps de réaction soient portés à 48 heures. Un essai de condensation sur la paradiméthoxybenzophénone n'a même donné aucun résultat. Après élimination, sous pression réduite, des produits de départ on fait cristalliser les vinylphosphonates du résidu à l'aide du mélange éther-éther de pétrole.

Les données relatives aux vinylphosphonates 8 sont indiquées aux tableaux VI et VII. L'analyse chromatographique, effectuée sur la même colonne que précédemment (DOW 11) permet d'identifier les isomères géométriques 8A et 8B qui présentent des temps de rétention différents.

TABLEAU VI

α-cyanovinylphosphonates 8 $(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

N°	8a	8c	8d	8e	7f	7g
R^1	CH_3	C_6H_5	$p.ClC_6H_4$	$p.CH_3OC_6H_4$	C_6H_5	$p.ClC_6H_4$
R^2	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	C_6H_5	$p.ClC_6H_4$
Eb°/mm (F°)	108/5	185/0,06	190/0,06	185/0,06	210/0,06 (72)	225/0,06 (60)
Rdt %	32	30	40	30	17	13
C.P.V. t° colonne	145	175	200	205	225	245
Débit du gaz vecteur (cm^3/mn)	43	40	50	22	54	50
Temps de rétention	2mn 35s	6mn 40s *B* 7mn 30s *A*	6mn 25s *B* 8mn 10s *A*	5mn 30s *B* 7mn *A*	10mn	12mn 10s

TABLEAU VII

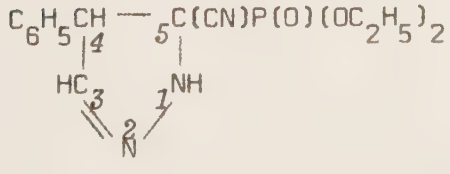
α-cyanovinylphosphonates 8 $(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

N°	Formules	C %		H %		N %		P %	
		Calc.	tr.	Calc.	tr.	Calc.	tr.	Calc.	tr.
8a	$C_9H_{16}NO_3P$	49,77	49,66	7,37	7,58	6,45	6,50	14,28	14,23
8c	$C_{14}H_{18}NO_3P$	60,22	60,95	6,45	6,59	5,02	4,99	11,11	10,57
8f	$C_{19}H_{20}NO_3P$	66,86	66,89	5,86	5,91	4,10	4,31	9,09	9,34
8g	$C_{19}H_{18}Cl_2NO_3P$	55,60	55,65	4,39	4,56	3,41	3,57	7,56	7,60

III METHYLATION DE L'α-CYANO β-PHENYLVINYLPHOSPHONATE 7c

Nous avons utilisé la méthode décrite par J. Hamelin pour la méthylation des α-cyanoacrylates (43).

Une solution éthérée de diazométhane (0,03 mole) est additionnée lentement au phosphonate 7c (0,03 mole) en solution dans 50 cm^3 d'éther sec. La température des réactifs est maintenue aux environs de 0°. Le mélange est abandonné 20 heures au réfrigérateur. L'évaporation à froid de l'éther permet d'obtenir la pyrazoline sous forme d'une huile visqueuse, instable à la température ambiante. Le spectre de R.M.N., immédiatement enregistré, montre que la transformation est quantitative. Il permet toutefois de déceler, à côté de la pyrazoline-1 14 attendue, la présence d'une faible quantité (25 %) de pyrazoline-2 isomère 15 (45, 46).



15

R.M.N.

δ_{H_3} = 6,64 (singulet)

δ_{H_4} = 4,81 (doublet) ; $^3J_{PH}$ = 20 Hz

δ_{NH} = 7,57

En R.M.N. les signaux des protons 3 et 4 sont élargis, indiquant un couplage très faible, phénomène déjà observé dans cette série de composés (47).

Un premier essai de décomposition est effectué dans le xylène bouillant durant 2 heures ; on distille alors le produit obtenu (Rdt = 56 %). Le spectre de R.M.N. indique la présence des deux isomères A et B de l'α-cyanovinylphosphonate β-méthylé 8c en proportions 71 et 29 %.

Dans un second essai, la pyrazoline est abandonnée deux jours à la température ambiante. Le spectre de R.M.N. enregistré sur ce produit indique la formation exclusive de l'isomère A (trans). La pyrazoline-2, 15, n'a pas évolué tandis qu'il ne subsiste que des traces de la pyrazoline-1, 14.

Mesures physiques

Les points de fusion sont pris au banc chauffant Köffler.

Les spectres U.V. sont enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre Beckmann DK_2 ou Unicam SP 700 à des concentrations de 2 à 3 10^{-5} mole par litre.

Les spectres I.R. sont enregistrés avec les spectrophotomètres Perkin-Elmer à double faisceau modèle 21 équipé d'un prisme à CaF_2 et modèle 225.

Les spectres de R.M.N. sont réalisés sur un appareil J.N.M. 4 H 100 (JEOLCO) à 100 MHz. Les découplages hétéronucléaires (irradiation de ^{31}P) ont été effectués sur un appareil J.N.M. C 60 H.

Les analyses chromatographiques sont faites sur l'appareil Aérograph 1520 équipé d'un détecteur à ionisation de flamme et utilisant l'azote comme gaz vecteur.

Le même appareillage sera utilisé dans la suite de ce travail.

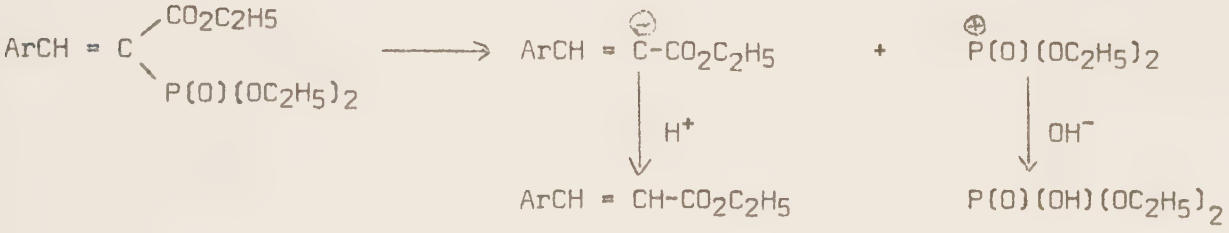
CHAPITRE II

HYDROLYSE DES α-CYANOVINYLPHOSPHONATES DE DIETHYLE 7 et 8

L'hydrolyse du vinylphosphonate 16, analogue du dérivé 7c,

$$C_6H_5CH = C(CO_2C_2H_5)P(O)(OC_2H_5)_2 \qquad 16$$

a déjà fait l'objet de plusieurs études. En 1953, Pudovik et Lebedeva obtiennent le triacide correspondant, $C_6H_5CH = C(CO_2H)P(O)(OH)_2$, en effectuant l'hydrolyse acide de 16 (20). Patai et Schwartz, en 1960, isolent uniquement l'acide cinnamique que l'hydrolyse soit réalisée en milieu acide ou basique (22). De plus, lors de la condensation du p.nitrobenzaldéhyde avec l'éthoxycarbonylméthylphosphonate de diéthyle en présence de pipéridine comme catalyseur, ces auteurs obtiennent l'ester p.nitrocinnamique et non le dérivé nitré correspondant à 16. Le mécanisme invoqué fait intervenir la formation d'un carbanion vinylique intermédiaire, résultant de l'élimination du groupe phosphonate dans les conditions de la réaction (potasse ou pipéridine en milieu hydroalcoolique).



Johnson (48) discute d'ailleurs l'interprétation donnée pour la formation du p.nitrocinnamate et estime que cette réaction doit être considérée comme une réaction de Horner entre le p.nitrobenzaldéhyde et l'éthoxycarbonylméthylphosphonate. Mais dans ce cas, on s'explique mal le rendement annoncé(83%),

alors que la pipéridine est utilisée en quantité catalytique.

Il nous a semblé intéressant, dans ces conditions, d'étudier l'hydrolyse des α-cyanovinylphosphonates 7 et 8 de structure voisine. En abordant cette étude, nous avons toutefois tenu compte d'un autre aspect de la réactivité des vinylphosphonates. Il est en effet bien connu que l'activation de la double liaison dans les esters de l'acide vinylphosphonique est suffisante pour permettre l'addition de la plupart des réactifs nucléophiles (49). Les composés 7 et 8, substitués par deux groupements géminés activants, présentent une polarisation encore plus marquée et doivent additionner d'autant plus facilement les agents nucléophiles.

A. HYDROLYSES EN MILIEU BASIQUE

Cette étude a été réalisée sur les vinylphosphonates 7c ($R^1 = C_6H_5$); 7e ($R^1 = p.CH_3OC_6H_4$) et 8f ($R^1 = R^2 = C_6H_5$) choisis de façon à représenter un éventail assez large de réactivité et à permettre une caractérisation facile des produits. L'évolution de ces composés en milieu basique est rapide : 1 heure 30 d'ébullition avec une solution normale de carbonate de sodium hydroalcoolique suffit dans tous les cas pour réaliser la transformation complète. Dans ces conditions, le groupement nitrile n'est jamais hydrolysé. La formation d'acrylonitrile 17, du dérivé carbonylé R^1CHO ou $(R^1)(R^2)CO$ et d'ester acide α-cyanovinylphosphonique 18 est mise en évidence :

$(R^1)(R^2)C = CH-CN$ — 17

$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OH)(OC_2H_5)$ — 18

Les pourcentages relatifs de ces composés et, éventuellement, la stéréochimie observée, sont indiqués au tableau VIII.

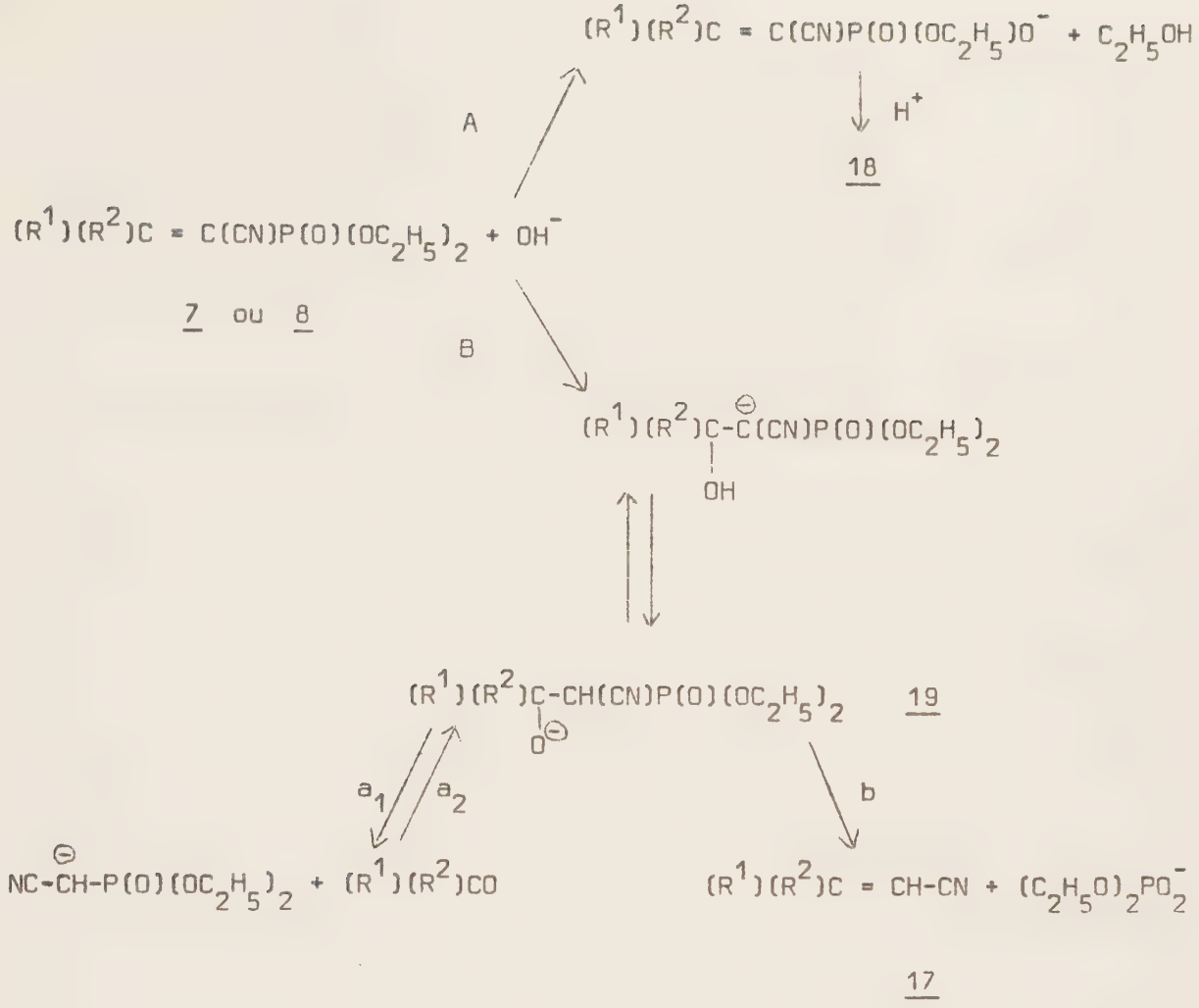
TABLEAU VIII

Hydrolyse alcaline d'α-cyanovinylphosphonates 7 et 8

N°	17		$(R^1)(R^2)CO$	18
	%	cis/trans	%	%
7c	95	28/72	traces	-
7e	90	27/73	traces	-
8f	35	-	20	43

L'hydrolyse des dérivés 7 conduit de façon pratiquement quantitative aux cinnamonitriles 17, résultat analogue à celui observé par Patai et Schwartz (22).

La réaction avec le dérivé diphénylé 8f est complexe ; on se trouve apparemment en présence de trois réactions compétitives conduisant à l'ester acide vinylphosphonique 18, au diphénylacrylonitrile 17 et à la benzophénone. Pour interpréter ces résultats nous avons proposé le mécanisme suivant (50) :



L'action des ions OH^- sur les composés 7 ou 8 conduit à deux réactions compétitives : attaque sur le phosphore suivant la voie A ou addition à la double liaison selon B. La substitution sur le carbone β détermine l'orientation de la réaction ; la saponification des fonctions esters est observée lorsque les radicaux R^1 et R^2 sont très encombrants, comme dans 8f. L'hydrolyse alcaline des esters α-cyanoacryliques, $(R^1)(R^2)C = C(CN)(CO_2C_2H_5)$, fait intervenir un schéma analogue et des études cinétiques ont montré l'influence déterminante des facteurs stériques sur le site d'attaque de l'ion OH^- (51).

La formation d'esters acides phosphoniques (A) est la réaction généralement observée lors de l'hydrolyse ménagée des diesters phosphoniques en milieu basique (52).

L'addition nucléophile à la double liaison (B) conduit à un oxyanion intermédiaire 19. Ce dernier peut évoluer suivant a pour donner de façon réversible le dérivé carbonylé et le carbanion du cyanométhylphosphonate ou conduire à l'acrylonitrile 17 avec élimination d'un ion phosphate (voie b). L'évolution selon a est le mécanisme généralement admis pour la coupure des oléfines activées en milieu basique (53). Les schémas a et b sont les deux étapes de la réaction de Horner.

B ETUDE DU MECANISME DE L'HYDROLYSE ALCALINE

Nous avons vérifié ce mécanisme en étudiant les réactions suivantes, réalisées dans les conditions mêmes de l'hydrolyse (1 heure à 1 heure 30 d'ébullition dans une solution normale de carbonate de sodium hydroalcoolique).

1 - Hydrolyse des dérivés 7e et 8f en présence d'un excès de benzaldéhyde

Le dérivé 7e, en présence du double de la quantité stoechiométrique de benzaldéhyde conduit à 95 % de cinnamonitrile (cis/trans = 27/73) contre 5 % de p.méthoxycinnamonitrile (cis/trans = 24/76).

Dans les mêmes conditions, le phosphonate 8f donne 37 % de cinnamonitrile (cis/trans = 29/71) contre 63 % de β,β-diphénylacrylonitrile.

2 - Réaction de Horner en milieu hydroalcoolique

Le cinnamonitrile peut être obtenu avec un rendement de 78 % (cis/trans = 28/72) en faisant réagir le cyanométhylphosphonate 6 et le benzaldéhyde en proportions équimoléculaires, dans les conditions de l'hydrolyse.

Avec la benzophénone, le rendement en β,β-diphénylacrylonitrile est de 5 %.

3 - Etude de la stabilité des produits de la réaction

Il a été vérifié que l'ester acide 18 est stable dans ces conditions, ainsi que les isomères cis et trans du cinnamonitrile, mais que le cyanométhylphosphonate 6 se dégrade dans le milieu.

L'addition nucléophile des ions OH^- à la double liaison est mise en évidence par la caractérisation de dérivés carbonylés au cours de l'hydrolyse.

La première série d'expériences met en évidence la réversibilité de la voie a ($a_1 \rightleftharpoons a_2$), première étape de la réaction de Horner. Ce résultat conduisait à envisager la possibilité de condenser les dérivés carbonylés avec le cyanométhylphosphonate 6 en milieu hydroalcoolique. Le rendement excellent avec le benzaldéhyde est limité par la dégradation du phosphonate 6 dans le cas de la benzophénone.

Le fait que le rendement en cinnamonitrile soit pratiquement quantitatif lors de l'hydrolyse du phosphonate 7e en présence d'un excès de benzaldéhyde conduit à admettre que $k_{a_1} >> k_b$ tout au moins dans le cas des aldéhydes. Cette observation exclut également la possibilité d'une évolution parallèle des vinylphosphonates 7, suivant le mécanisme proposé par Pataï et Schwartz (22) par exemple.

Le rendement en cinnamonitrile est par contre beaucoup plus faible lorsqu'on hydrolyse le phosphonate 8f en présence de benzaldéhyde et l'on doit admettre que dans ce cas $k_{a_1} < k_b$. On peut évaluer l'ordre de grandeur du rapport k_{a_1} / k_b en comparant les pourcentages de cinnamonitrile et de β,β-diphénylacrylonitrile (0,59) ou de benzophénone et de β,β-diphénylacrylonitrile lors de l'hydrolyse (0,57). Les résultats précédents montrent en effet que l'on peut considérer que la benzophénone ne se condense pas dans ces conditions et que tout le cyanométhylphosphonate 6 est capté par l'excès de benzaldéhyde.

Cette étude n'apporte pas d'indications nouvelles sur la deuxième étape de la réaction de Horner, qui pourrait être une cis élimination de l'ion phosphate (voie b). Les β-hydroxyphosphonates diastéréoisomères correspondant à l'anion 19 ont été isolés depuis peu et l'étude de leur évolution dans différents milieux doit permettre d'approfondir ce problème (54). On doit remarquer que la stéréochimie observée pour le cinnamonitrile (cis/trans = 28/72) est toujours la même, que l'on parte du vinylphosphonate 7c ou du cyanométhylphosphonate 6. Ce résultat est normal ; l'étude précédente a montré en effet que les oxyanions 19, thréo ou érythro, pouvaient être rapidement équilibrés ($k_{a_1} >> k_b$).

C HYDROLYSE EN MILIEU ACIDE

Les deux α-cyanovinylphosphonates 7c et 8f ont été étudiés. L'action de l'acide chlorhydrique concentré conduit aux diacides α-cyanovinyl-

phosphoniques 20 avec des rendements pratiquement quantitatifs.

$$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OH)_2$$

20

Les caractéristiques spectroscopiques, indiquées au tableau IX, sont en accord avec la structure.

TABLEAU IX

Spectres ultraviolets et infrarouges des acides α-cyanovinylphosphoniques 20

R^1	R^2	U.V. (éthanol à 95°)		I.R. (nujol)	
		λ_M (nm)	$\varepsilon_M\ 10^{-4}$	$\nu C\equiv N$	$\nu P=O$
C_6H_5	H	284	1,84	2212	1180
C_6H_5	C_6H_5	290	1,30	2216	1200

Un large massif d'absorption entre 2800 et 2400 cm^{-1} est attribué au groupement OH associé (55).

Ce résultat correspond aux observations de Pudovik (20) qui avait obtenu l'acide $C_6H_5CH = C(CO_2H)P(O)(OH)_2$ lors de l'hydrolyse acide du triester correspondant, 16.

Nous avons observé que la thermolyse des acides 20 conduit aux cinnamonitriles 17. Cette étude est effectuée à l'aide de la c.p.v.

$$(R^1)(R^2)C = C(CN)P(O)(OH)_2 \xrightarrow{\Delta} (R^1)(R^2)C = CH\text{-}CN + (HPO_3)$$

20 17

Le mécanisme de cette réaction n'a pas été étudié ; l'élimination d'acide métaphosphorique est proposée au vu des données de la littérature (56) (57). Ce résultat permettrait d'interpréter les observations de Patai et Schwartz (22) qui obtenaient directement l'acide cinnamique lors de l'hydrolyse acide du triester 16.

PARTIE EXPERIMENTALE

I METHODES D'ANALYSE

Les pourcentages relatifs des différents acrylonitriles et les rapports cis/trans ont été déterminés par chromatographie en phase vapeur ; les résultats obtenus ont été contrôlés par R.M.N.

A - Les spectres de R.M.N. des acrylonitriles étudiés, $(R^1)(R^2)C = CH\text{-}CN$, sont particulièrement simples. Les déplacements chimiques et éventuellement les constantes de couplages $^3J_{HH}$ (R^2 = H) sont rappelés au tableau X.

TABLEAU X

Spectres de R.M.N. des acrylonitriles 17

R^1	R^2	Isomère	δ	$^3J_{HH}$ (Hz)
C_6H_5	H	cis	5,88	12,5
		trans	6,39	16,3
p.$CH_3OC_6H_4$	H	cis	5,26	12,2
		trans	5,68	17,8
C_6H_5	C_6H_5	-	5,64	-

Les groupements $-OCH_3$ du p.méthoxycinnamonitrile et du p.méthoxybenzaldéhyde donnent un singulet unique à 3,73 ppm.

Les pourcentages relatifs d'isomères sont déterminés par comparaison de l'intensité intégrée des signaux. Les mélanges d'acrylonitriles sont plus délicats à analyser. Certains signaux sont pratiquement confondus et il est nécessaire d'opérer par différence.

B - Les dosages par chromatographie de partage gaz-liquide ont été effectués sur l'appareil Aerograph 1520 précédemment décrit. Il est équipé d'un intégrateur mécanique "Disc" asservi à l'enregistreur. La détermination des pourcentages relatifs de cinnamonitrile par rapport au p.méthoxycinnamonitrile et au β,β-diphénylacrylonitrile a été effectuée après étalonnage de l'appareil à l'aide de mélanges de composition connue. Les colonnes utilisées sont les suivantes :

- longueur 5 pieds (1,52 m), diamètre 1/8 de pouce (3,1 mm), phase DEGS à 10 % sur chromosorb W 80/100 lavé à l'acide ;
- longueur 5 pieds (1,52 m), diamètre 1/8 de pouce (3,1 mm), phase stationnaire Apiézon L à 20 % sur chromosorb W 60/80 lavé à l'acide.

Dans le tableau XI sont indiqués les températures de colonne, débits de gaz vecteur et temps de rétention observés ; les colonnes seront désignées par leur phase stationnaire.

TABLEAU XI

Analyse chromatographique des acrylonitriles 17

R^1	R^2	Phase stationnaire	t° colonne	Débit cm^3/mn	Temps de rétention (cis/trans)	Remarques
C_6H_5	H	DEGS	152	37,5	4 mn 30 s 7 mn 30 s	α
		Apiezon L.	150	30	3 mn 30 s 5 mn 14 s	β
		DEGS	195	71	50 s 1 mn 10 s	γ
$p.CH_3OC_6H_4$	H	Apiezon L.	192	50	6 mn 8 mn 40 s	α
		Apiezon L.	150	30	14 mn 56 s 23 mn	β
C_6H_5	C_6H_5	DEGS	195	71	9 mn 10 s	γ

α - Conditions utilisées pour le dosage des isomères cis trans.
β - Conditions utilisées pour déterminer le rapport
$C_6H_5CH = CH\text{-}CN$ / $p.CH_3OC_6H_4CH = CH\text{-}CN$.
γ - Conditions utilisées pour déterminer le rapport
$C_6H_5CH = CH\text{-}CN$ / $(C_6H_5)_2C = CH\text{-}CN$.

II HYDROLYSES EN MILIEU BASIQUE

0,02 mole d'α-cyanovinylphosphonate 7 ou 8 en solution dans 50 cm^3 d'alcool à 95° est additionnée de 50 cm^3 d'une solution 2 N de carbonate de sodium. Le mélange est maintenu une heure à ébullition puis, refroidi, étendu de 200 cm^3 d'eau et épuisé à l'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium anhydre avant élimination des solvants. L'huile résiduelle est analysée à l'aide de la R.M.N. et de la C.P.V. puis distillée sous pression réduite lorsque les produits ne cristallisent pas. Les rendements indiqués correspondent aux produits purifiés. En effet, les rendements calculés sur les échantillons bruts après analyse sont pratiquement quantitatifs (partie théorique). La stéréochimie observée est indiquée ci-dessous :

Composé	% cis		% trans	
	C.P.V.	R.M.N.	C.P.V.	R.M.N.
7c	28	28	72	72
7e	27	27	73	73

7c

Le cinnamonitrile distille à 94-95° sous 5 mm (Rdt = 62 %). Il est identifié avec un échantillon authentique préparé par décarboxylation de l'acide α-cyanocinnamique (58).

7e

L'isomère trans du p.méthoxycinnamonitrile cristallise de l'huile obtenue après évaporation de l'éther ; il fond à 62° après recristallisation de l'alcool à 95° (Rdt = 45 %). L'huile résiduelle est un mélange des deux isomères géométriques (48 %).

Analyse $C_{10}H_9NO$: Calc. % C 75,47 H 5,66 N 8,80

tr. 74,80 5,60 8,77

I.R. (nujol) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2215 , $\nu_{C=C}$ = 1600.

8f

Le temps de réaction doit être porté à 1 heure 30. L'ester acide 18 précipite après acidification de la phase aqueuse ; après recristallisation dans l'alcool à 50 %, il fond à 189° (Rdt = 43 %).

Analyse $C_{17}H_{16}NO_3P$: Calc. % C 65,17 H 5,11 N 4,47 P 9,90
tr. 64,83 5,16 4,60 9,92

I.R. (nujol) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2200 , $\nu_{P=O}$ = 1190.

R.M.N. (DMSO) : $\delta_{POCH_2CH_3}$ = 1,03 (triplet) ; $\delta_{POCH_2CH_3}$ = 3,87 (quadruplet dédoublé) ; δ_{POH} = 6,85.

La phase organique, après élimination des solvants, donne une huile dont on sépare le diphénylacrylonitrile (F = 49° ; Rdt = 35 %) par cristallisation fractionnée dans l'alcool à 95°. Il est identifié par comparaison avec un échantillon authentique (3). La benzophénone est obtenue en reprenant l'huile résiduelle par un mélange éther-éther de pétrole (Rdt = 20 %).

III HYDROLYSES DES DERIVES 7e et 8f EN PRESENCE DE BENZALDEHYDE

7e

Un mélange de 0,02 mole de l'α-cyanovinylphosphonate 7e et de 0,04 mole de benzaldéhyde est ajouté à 100 cm^3 d'une solution N de carbonate de sodium dans l'alcool à 50 %. Après 1 heure d'ébullition le milieu est traité comme précédemment ; les proportions relatives des deux cinnamonitriles sont évaluées à l'aide de la R.M.N. et de la C.P.V. (tableau XII).

8f

Le phosphonate 8f (0,02 mole) est hydrolysé dans les mêmes conditions en présence de 0,04 mole de benzaldéhyde ; l'ébullition est maintenue 1 heure 30. La réaction conduit à l'ester acide 18 (Rdt = 43 %) et à un mélange d'acrylonitriles et de dérivés carbonylés. Les résultats du dosage sont indiqués au tableau XII.

TABLEAU XII

Proportions relatives des acrylonitriles 17

Dosage		$C_6H_5CH = CH-CN$		$p.CH_3OC_6H_4CH = CH-CN$		$(C_6H_5)_2C = CH-CN$
		%	(cis/trans)	%	(cis/trans)	%
7e	R.M.N.	93	(26/74)	7	-	
	C.P.V.	95	(27/73)	5	(24/76)	
8f	R.M.N.	40	(29/71)			60
	C.P.V.	37	(29/71)			63

IV REACTIONS DE HORNER EN MILIEU HYDROALCOOLIQUE

Le mélange de 0,1 mole de cyanométhylphosphonate 6 et de 0,1 mole du dérivé carbonylé en solution dans 50 cm^3 d'alcool à 95° est additionné de 50 cm^3 d'une solution de carbonate de sodium 2 N. On maintient à l'ébullition durant 1 heure. Le milieu, refroidi, est épuisé à l'éther et la phase organique séchée sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation des solvants le résidu est distillé sous pression réduite ou cristallisé dans l'alcool à 95°.

La condensation du benzaldéhyde conduit au cinnamonitrile qui distille à 94-95° sous 5 mm (Rdt = 78 %). Le rendement est porté à 82 % si l'on ajoute goutte à goutte le cyanométhylphosphonate à la solution de benzaldéhyde et de carbonate de sodium. Le rapport cis/trans est évalué sur le produit brut de la réaction à l'aide de la R.M.N. (28/72) et de la C.P.V. (29/71).

Dans le cas de la benzophénone on ne parvient à isoler que 5 % de β,β-diphénylacrylonitrile par cristallisation dans l'alcool à 95°. La cétone qui n'a pas réagi est récupérée.

V STABILITE DES PRODUITS DE LA REACTION

Cinnamonitrile

Cette étude est réalisée sur un échantillon préparé par décarboxylation de l'acide α-cyanocinnamique (58). Le pourcentage des isomères

(cis/trans = 42/58) est nettement différent de celui obtenu à partir des phosphonates (28/72). Après une heure d'ébullition dans les conditions mêmes de l'hydrolyse le produit est récupéré avec un rendement de 95 % ; les chromatogrammes enregistrés avant et après la réaction sont superposables.

Cyanométhylphosphonate 6

Après une heure d'ébullition dans les conditions de l'hydrolyse et malgré des extractions répétées à l'éther il n'est pas possible de récupérer plus de 4 % du phosphonate de départ. Aucun produit n'est obtenu lorsqu'on procède à une nouvelle extraction après acidification des phases aqueuses.

Ester acide α-cyanovinylphosphonique 18

Ce composé est récupéré de façon quantitative après 4 heures d'ébullition dans les conditions de l'hydrolyse.

VI HYDROLYSES EN MILIEU ACIDE

Le mode opératoire est sensiblement le même que celui décrit pour l'hydrolyse des esters α-cyanoacryliques (59).

A une solution de 2 g d'α-cyanovinylphosphonate 7 ou 8 dans 20 cm^3 d'alcool absolu on ajoute 15 cm^3 d'acide chlorhydrique fumant. Le milieu est maintenu 20 heures à ébullition avant d'être évaporé à sec. Le résidu, repris à l'éther, laisse précipiter les acides α-cyanovinylphosphoniques 20 qui sont recristallisés dans un mélange acétone-benzène.

$C_6H_5CH = C(CN)P(O)(OH)_2$ F = 176°* ; Rdt = 88 %

Analyse	$C_9H_8NO_3P$	Calc. %	C 51,67	H 3,83	N 6,70	P 14,83
		tr.	51,97	3,81	6,68	14,78

$(C_6H_5)_2C = C(CN)P(O)(OH)_2$ F = 214°* ; Rendement quantitatif.

Analyse	$C_{15}H_{12}NO_3P$	Calc. %	C 63,16	H 4,21	N 4,91	P 10,88
		tr.	63,01	4,16	4,99	10,92

* Point de fusion instantanée.

La décomposition thermique des acides α-cyanovinylphosphoniques 20 a été étudiée par C.P.V. Les acrylonitriles sont identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques dans les conditions utilisées pour les dosages (tableau XI). On observe une trainée assez importante des pics d'élution, indiquant que la thermolyse se poursuit sur la colonne.

CHAPITRE III

CONDENSATION DES ALDEHYDES AVEC LES CARBANIONS DERIVES DES α-CYANOVINYLPHOSPHONATES DE DIETHYLE

Il est bien connu que les oléfines activées en α par un groupe électroattracteur peuvent conduire à des carbanions allyliques lorsque l'atome de carbone en γ porte un hydrogène (60).

Sturtz et Lavielle (61) ont montré que les vinylphosphonates 21 ou les allylphosphonates 22 (X = Halogène, OR, SR et NR_2) conduisaient au même anion mésomère :

$(RO)_2P(O)CH = CR^1-CHR^2-X$

21

ou

$(RO)_2P(O)CH_2-CR^1 = CR^2X$ + HNa $\xrightarrow[HMPT]{}$ Na^+ + $(RO)_2P(O)\underset{\alpha}{CH}-\underset{\ominus}{CR^1}-\underset{\gamma}{CR^2X}$ + H_2

22

D'une manière générale, l'addition de ces carbanions aux dérivés carbonylés $(R^3)(R^4)CO$ fait intervenir le site en α et conduit aux diènes 23 suivant la réaction de Horner. Dans certains cas favorables (X = halogène) la nucléophilie du carbone γ est mise en évidence et l'époxyde 24, formé selon une réaction de Darzens, est isolé (62).

$R^3R^4C = CH-CR^1 = CR^2X$

23

$(RO)_2P(O)CH = CR^1-CR^2-CR^3R^4$ (avec pont O entre CR^2 et CR^3R^4)

24

Les carbanions dérivés des phosphonamides allyliques présentent aussi cette double réactivité et Corey a pu mettre en évidence l'influence déterminante des facteurs stériques sur la réactivité relative des sites en α et γ (63).

Nous avons étudié la condensation des vinylphosphonates 7b et 8c avec les dérivés carbonylés (64). L'orientation de la réaction est déterminée par la nature des substituants R^1 et R^2. Le dérivé 7b donne lieu exclusivement à la réaction de Horner (site α) ; les diènes 25 sont obtenus :

$$\begin{array}{l} \text{ArCHO} \\ + \\ (CH_3)_2CH\text{-}CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \\ \underline{7b} \end{array} \xrightarrow{B^-} \begin{array}{l} (C_2H_5O)_2PO_2^- \\ + \\ (CH_3)_2C = CH\text{-}C(CN) = CH\text{-}Ar \\ \underline{25} \end{array}$$

L'attaque du dérivé carbonylé sur le carbone en γ du phosphore est observée lors de la condensation de 8c avec le benzaldéhyde ; l'orientation de la réaction est probablement déterminée par l'encombrement minimal sur le carbone γ et la conjugaison du phényle avec les groupements électroattracteurs pour l'ester acide phosphonique 26 obtenu :

$$\begin{array}{l} C_6H_5CHO \\ + \\ (CH_3)(C_6H_5)C = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \\ \underline{8c} \end{array} \xrightarrow{B^-} \begin{array}{l} C_2H_5OH \\ + \\ C_6H_5CH = CH\text{-}C(C_6H_5) = C(CN)P(O)(OC_2H_5)(OH) \\ \underline{26} \end{array}$$

L'obtention d'un ester acide phosphonique semblant à priori assez étonnante, il nous a paru intéressant de préciser le mécanisme de cette réaction.

A CONDENSATIONS AVEC L'α-CYANO β-ISOPROPYLVINYLPHOSPHONATE DE DIETHYLE

L'isomérisation du vinylphosphonate 7b en allylphosphonate 11 permettait d'envisager la formation facile du carbanion mésomère :

$$\begin{array}{l} (CH_3)_2CH\text{-}CH = C(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \\ \underline{7b} \qquad \text{ou} \\ (CH_3)_2C = CH\text{-}CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \\ \underline{11} \end{array} \xrightarrow{B^-} \begin{array}{l} \overset{\ominus}{(CH_3)_2C\text{-}CH\text{-}C}(CN)P(O)(OC_2H_5)_2 \\ \downarrow \text{ArCHO} \\ (CH_3)_2C = CH\text{-}C(CN) = CHAr + (C_2H_5O)_2PO_2^- \\ \underline{25} \end{array}$$

La réaction, réalisée avec le mélange des isomères 7b et 11, est cependant relativement difficile à mettre en oeuvre. Lorsque la base utilisée est l'hydrure de sodium en suspension dans le diméthoxyéthane, le carbanion mésomère se forme lentement et se condense difficilement, même avec les aldéhydes. Le mélange des isomères géométriques 25A et 25B est obtenu; les pourcentages et les caractéristiques physiques sont indiqués au tableau XIII.

TABLEAU XIII

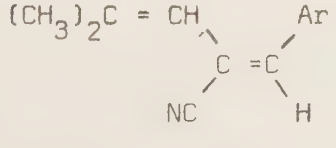
Spectres U.V., I.R. et de R.M.N. des diènes 25 $(CH_3)_2C=\overset{3}{C}H-\overset{2}{C}(CN)=\overset{1}{C}HAr$

R		C_6H_5		p.ClC_6H_4		p.$NO_2C_6H_4$	
Isomère (% relatif)		A(50)	B(50)	A(45)	B(55)	A(38)	B(62)
U.V. (alcool à 95°)	λ_M(nm)	225		303	-	329	336
	$\varepsilon_M 10^{-4}$	1,02		2,03		1,57	1,97
I.R.(nujol ou film liquide)	$\nu_{C\equiv N}$	2212		2210	-	2212	2214
	$\nu_{C=C}$	1644		1646		1642	1632
R.M.N. δ	- CH_3	1,86	1,86	1,88	1,88	1,91	1,92
		1,95	2,02	1,82	2,03	1,98	2,09
	- H_1	7,03	6,89	6,99	6,84	7,12	6,99
	- H_3	5,84	5,84	5,82	5,82	5,85	5,89

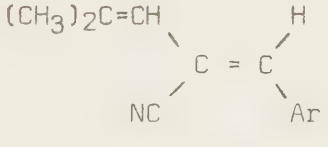
Remarques - Les pourcentages relatifs d'isomères sont évalués sur le spectre de R.M.N. du produit brut de la réaction, mis à part le diène 25 avec Ar=C_6H_5 où le produit est distillé au préalable.

- En I.R., la seconde bande d'absorption du butadiène, vers 1600 cm^{-1}, est masquée par l'absorption due au phényle.

- Les signaux de R.M.N. se présentent sous forme de singulets élargis; aucune constante de couplage allylique n'a pu être évaluée. Il convient de remarquer que le proton vinylique H_1 est systématiquement plus déblindé dans l'isomère A. Ce résultat s'interprète bien si l'on admet pour A la structure où le proton H_1 est en position cis du groupement nitrile (38).



25A



25B

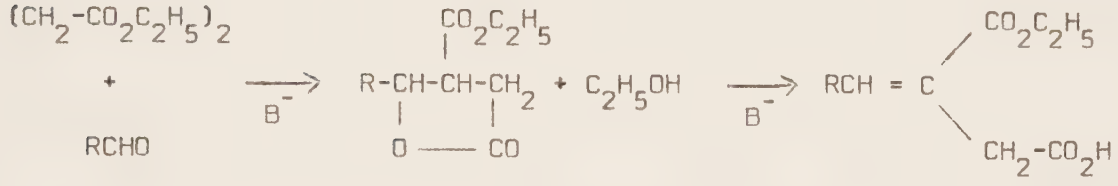
B CONDENSATION AVEC L'α-CYANO β-METHYL β-PHENYLVINYLPHOSPHONATE 8c

La réaction s'effectue dans de bonnes conditions, que ce soit en présence d'hydrure de sodium dans le benzène ou de soude en milieu hydro-alcoolique. La condensation est stéréosélective, conduisant à un seul isomère de l'ester acide phosphonique 26 :

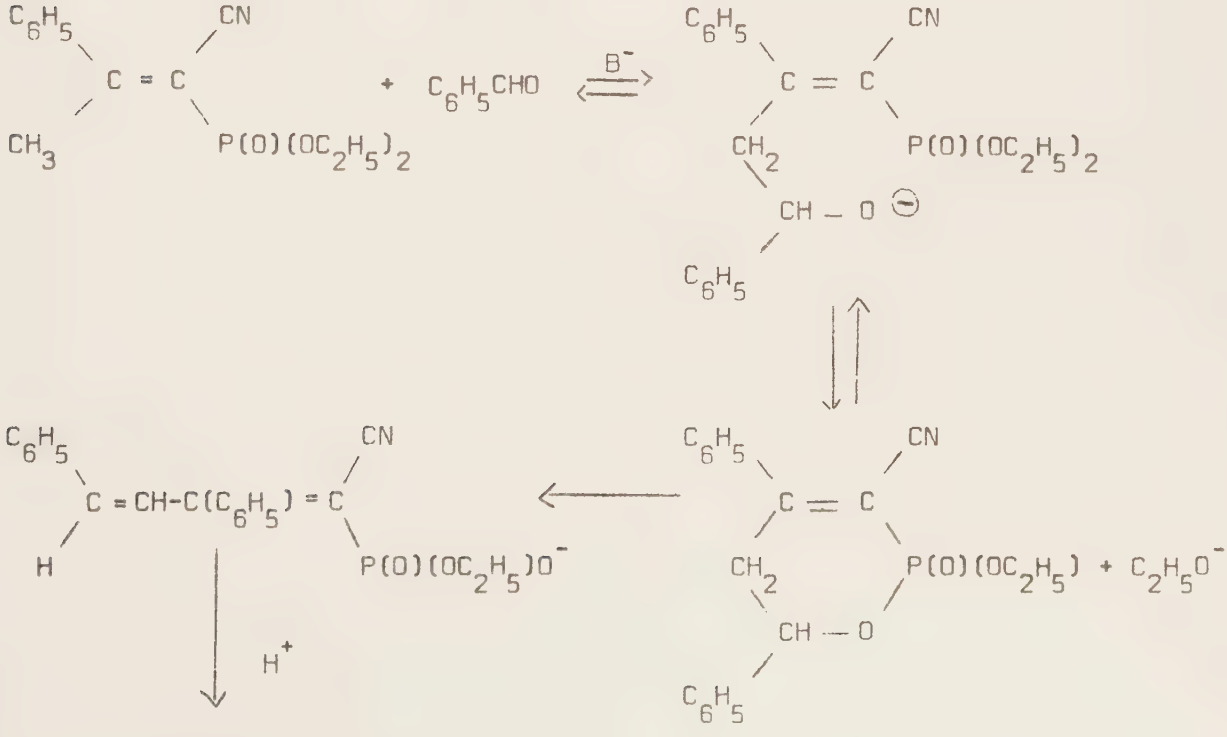
$$C_6H_5CH = CH\text{-}C(C_6H_5) = C(CN)P(O)(OH)(OC_2H_5)$$

26

Le bilan de la réaction est analogue à celui de la réaction de Stobbe :



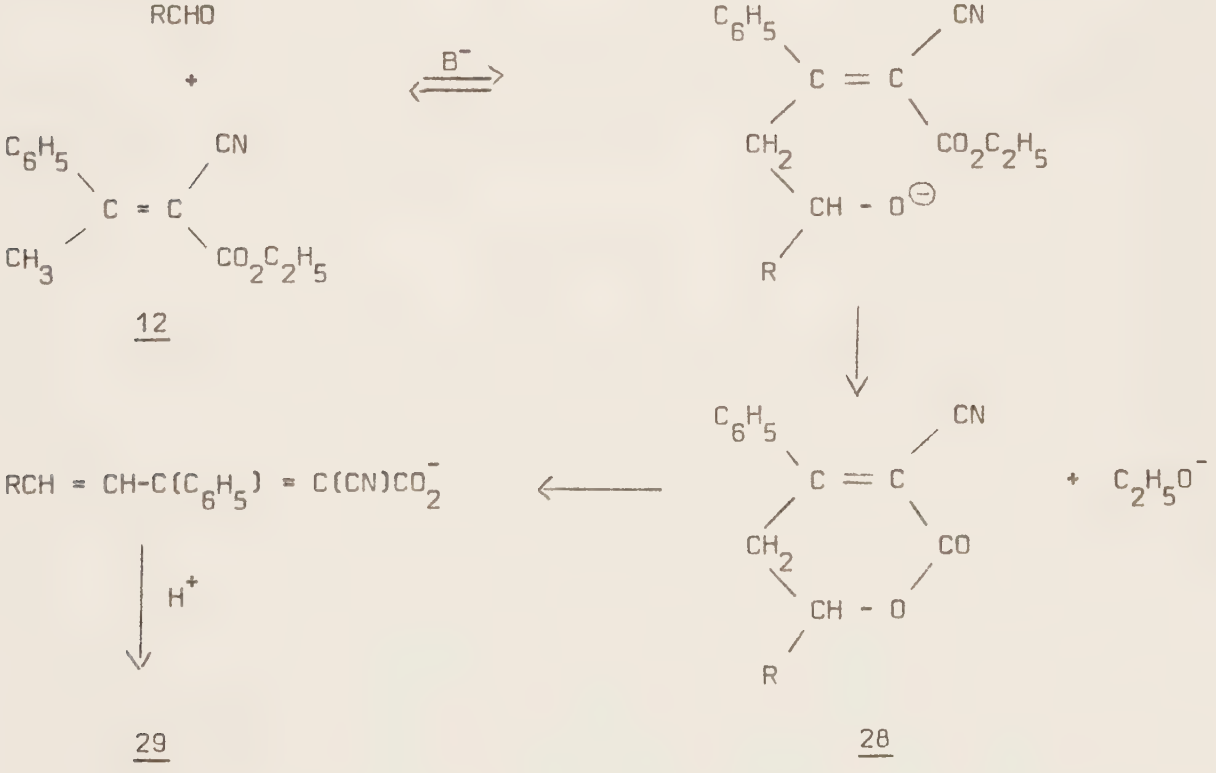
Si l'on veut invoquer un mécanisme similaire pour la formation de l'acide 26, il faut admettre que le déplacement intramoléculaire d'ion éthylate conduit à l'intermédiaire 27, à six chaînons.



26 27

Cette hypothèse n'est pas invraisemblable ; en effet, Johnson a montré que les esters glutariques se condensaient bien par l'intermédiaire d'une δ lactone (65) et récemment, Martin, Gordon et Griffin ont réalisé des condensations de Stobbe avec l'éthoxycarbonyl-2 éthylphosphonate de diéthyle, homologue phosphoré du succinate d'éthyle (66). L'obtention d'esters acides allylphosphoniques indique que la cyclisation s'effectue bien sur le groupement phosphonate.

De plus, dans la mesure où cette réaction doit être considérée comme une extension de la réaction de Stobbe, il est normal d'attendre une réactivité comparable pour l'ester carboxylique correspondant à 8c. La condensation de l'acétaldéhyde avec l'ester nitrile 12 conduit avec un rendement de 63 % à la lactone intermédiaire 28, tandis qu'avec le benzaldéhyde l'acide 29 attendu est isolé avec un rendement de 80 %. La réaction est stéréosélective, comme précédemment, qu'elle soit réalisée en milieu protique ou aprotique.



Les caractéristiques physiques de la lactone 28 sont en accord avec la structure proposée :

F = 101°

28 U.V. (alcool à 95°) λ_M=223; ε_M=0,74.10^4; λ_M=292; ε_M=1,3 10^4

I.R. (nujol) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2227 ; $\nu_{C=O}$ = 1714 ; $\nu_{C=C}$ = 1604.

R.M.N. (C_6H_6) : δ_{-CH_3} = 0,98 (doublet, J = 6,5 Hz) ; δ_{-CH_2-} = 1,93 (doublet, J = 7,5 Hz) ; $\delta_{\rangle CH-}$ = 3,75 (multiplet).

Le spectre de R.M.N. est beaucoup plus complexe lorsqu'il est enregistré dans l'acétone deutériée ; les deux protons du groupe méthylène ne sont plus équivalents et le système, du type $ABXY_3$, observé pour l'enchaînement CH_3-CH-CH_2- doit être analysé par découplage de spin. Par irradiation du proton tertiaire, le méthyle donne un singulet à 1,48 ppm, le méthylène conduit à un système AB centré à 3,03 ppm avec J_{AB} = 17,5 Hz et $\nu_A-\nu_B$ = 6,6 Hz. Par irradiation du méthyle on observe un quadruplet à 4,87 ppm, correspondant au proton tertiaire.

Les caractéristiques physiques des acides 26 et 29 sont également en bon accord avec la structure et permettent de préciser la stéréochimie de ces composés :

TABLEAU XIV

Spectres U.V., I.R. et de R.M.N. des diènes 26 et 29 :

$$C_6H_5\overset{4}{-}CH = \overset{3}{C}H-\overset{2}{C}(C_6H_5) = \overset{1}{C}(CN)X$$

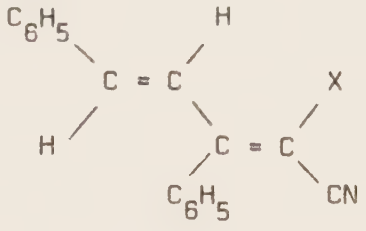
X		P(O)(OC$_2$H$_5$)(OH)		CO$_2$H	
U.V. (alcool à 95°)	λ_M (nm)	238	330	237	336
	$\varepsilon_M 10^{-4}$	0,83	2,66	1,00	2,81
I.R. (nujol)	$\nu_{C\equiv N}$	2205		2208	
	$\nu_{C=O}$	-		1680	
	$\nu_{P=O}$	1200		-	
R.M.N.	δ_{H_3}	8,12		8,68	
	δ_{H_4}	6,57		6,66	
	$J_{H_3H_4}$ (Hz)	15		16,25	

Remarques

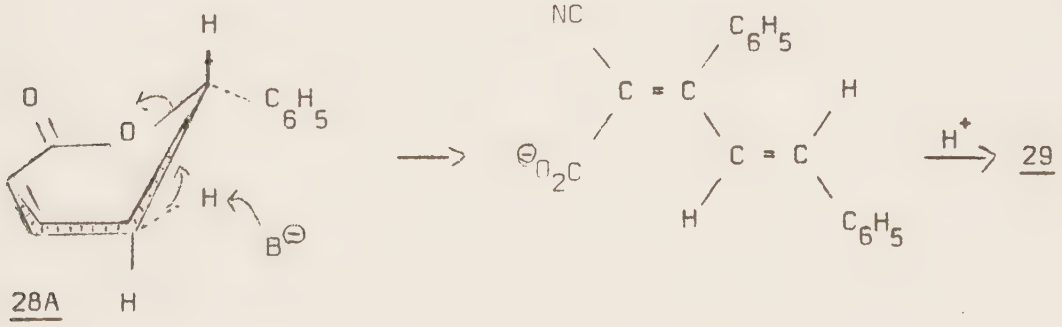
- Les bandes attribuables à la vibration $\nu_{C=C}$ sont masquées par l'absorption due au phényle.

- En R.M.N., l'attribution des signaux dûs aux protons vinyliques est proposée compte tenu du déblindage attendu pour le proton H_3 (38)(67).

Les constantes de couplage $J_{H_3H_4}$ = 15 à 16 Hz indiquent une configuration trans des protons vinyliques, tandis que la cyclisation intermédiaire implique une configuration cis des groupes phényle et nitrile.



Nous avons essayé d'interpréter cette stéréochimie dans le cadre du mécanisme E_2 généralement admis pour l'ouverture des lactones, intermédiaires de la réaction de Stobbe (68)(69).



28A

L'examen des modèles moléculaires montre nettement que le conformère 28A, avec le phényle en position équatoriale, présente le minimum d'interactions stériques. L'ouverture selon le mécanisme E_2 fait intervenir le proton γ en position équatoriale, conduisant à l'oléfine 29 où les protons vinyliques sont en position trans. La stéréosélectivité observée, inhabituelle pour les réactions de Stobbe, serait due à l'existence d'une seule lactone présentant la conformation privilégiée 28 A.

La préparation des butadiènes disubstitués en α par des groupes électroattracteurs est en général réalisée par des réactions du type Knoevenagel : condensation d'aldéhydes ou de cétones α-éthyléniques avec les composés à méthylène actif (70, 71). Quelques préparations à partir d'alcoylidène malonates sont également connues (72, 73) :

$$RCHO + CH_3\text{-}CH = C(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow{H_2SO_4} RCH = CH\text{-}CH = C(CO_2C_2H_5)_2 + H_2O$$

Il faut noter que ces réactions ne conduisent pas à la formation d'acides, contrairement aux condensations de Stobbe précédentes.

PARTIE EXPERIMENTALE

I CONDENSATIONS AVEC L'α-CYANO β-ISOPROPYLVINYLPHOSPHONATE 7b

La technique utilisée est voisine de celle décrite par Wadsworth pour les réactions de Horner (10) ou par Johnson pour les réactions de Stobbe (1).

Un tricol à fond plat est équipé d'une ampoule isobare et d'un réfrigérant ascendant relié à une soupape à mercure ou à une arrivée d'azote par un robinet inverseur. 0,021 mole d'hydrure de sodium (5 % en excès) est introduite sous courant d'azote et lavée à plusieurs reprises au benzène ou à l'éther de pétrole. Les solvants de lavage sont aspirés par un tube plongeur muni d'un fritté. 50 cm^3 de diméthoxyéthane, préalablement distillé sur hydrure de sodium, sont rapidement ajoutés. Une solution de 0,02 mole de phosphonate 7b dans 50 cm^3 du même solvant est alors additionnée goutte à goutte après avoir relié l'appareil à la soupape à mercure. Un agitateur magnétique chauffant permet d'homogénéiser et éventuellement de tiédir le milieu.

Le phosphonate 7b réagit lentement avec l'hydrure de sodium. De plus, il se dégrade progressivement dans le milieu ; un chauffage de quelques heures à 60° conduit à la formation de goudrons. Contrairement à certaines observations (61), l'addition simultanée de l'aldéhyde (0,021 mole) ne modifie pas sensiblement la vitesse de formation du carbanion. Par contre, le dégagement quantitatif d'hydrogène est observé après addition de traces d'alcool absolu (1, 74).

La réaction est poursuivie jusqu'à apparition d'un précipité gélatineux de phosphate de sodium. Dans certains cas il est nécessaire de chauffer légèrement le milieu. Le mélange réactionnel est alors versé dans 300 cm^3 d'eau additionnée de 30 cm^3 d'acide chlorhydrique au 1/3. On épuise à l'éther et on sèche la phase organique sur sulfate de sodium. Les diènes 25 cristallisent de l'huile recueillie après élimination des solvants ou sont distillés sous pression réduite.

- $R = C_6H_5$. Le milieu est maintenu durant 1 heure à 60°. L'huile résiduelle, fortement colorée, est distillée après hydrolyse du phosphonate 7b non transformé (dans les conditions décrites au chapitre II).

$$Eb_3 = 116\text{-}117° \; ; \; Rdt = 28\ \%$$

Ce produit évolue rapidement et a été caractérisé uniquement par ses propriétés spectroscopiques.

- $R = p.ClC_6H_4$. Le précipité de phosphate de sodium se forme après 30 minutes de chauffage à 60°. L'huile résiduelle, reprise dans l'alcool à 95°, laisse cristalliser 1 % environ d'isomère 25A pur (F = 75°), puis différents mélanges des deux isomères géométriques (rendement = 25 %). Le produit non cristallisé est un mélange de 1/3 de dérivés 25 et 2/3 de produits de départ non transformés, comme on peut le vérifier à l'aide de la R.M.N.

25A, analyse :	$C_{13}H_{12}NCl$	Calc. %	C	71,72	H	5,52	N	6,44
		tr.		71,62		5,75		6,43

- $R = p.NO_2C_6H_4$. Après 30 minutes à la température ambiante, le milieu réactionnel, rouge sombre, devient excessivement visqueux et est aussitôt traité. L'huile résiduelle laisse cristalliser un mélange des deux isomères 25A et 25B lorsqu'elle est reprise à l'alcool absolu (rendement = 68 %). Il est possible de séparer une faible fraction des isomères A (F = 126°) et B (F = 100°) par recristallisation fractionnée dans l'éther.

25A, analyse :	$C_{13}H_{12}N_2O_2$	Calc. %	C	68,42	H	5,26	N	12,28
		tr.		68,62		5,43		12,14

Les essais de condensation de la benzophénone et de l'acétone n'ont pas donné de résultats.

II CONDENSATIONS AVEC L'α-CYANO β-METHYL β-PHENYLVINYLPHOSPHONATE 8c

La technique opératoire est analogue à celle décrite ci-dessus ; toutefois, pour éviter une réaction trop violente, nous avons inversé l'ordre d'addition des réactifs. Le benzaldéhyde ($3{,}15.10^{-2}$ mole) est ajouté à une suspension d'hydrure de sodium ($3{,}15.10^{-2}$ mole) dans le benzène (100 cm^3). Après addition de quelques gouttes d'alcool absolu, le phosphonate 8c est introduit goutte à goutte de façon à maintenir un dégagement régulier d'hydrogène et à éviter tout échauffement du milieu. La réaction est terminée après 30 minutes environ.

L'ester acide phosphonique 26, isolé par extraction au bicarbonate, est recristallisé dans l'éther. Le spectre de R.M.N. enregistré sur un échantillon de produit brut permet de vérifier que la réaction est bien stéréosélective.

F = 165° ; Rdt = 52 %.

26	Analyse : $C_{19}H_{18}NO_3P$	Calc. %	C	67,26	H	5,31	P	9,14
		tr.		66,67		5,02		9,20

III CONDENSATIONS AVEC L'ESTER α-CYANO β-METHYL β-PHENYLACRYLIQUE 12

a) Condensation avec le benzaldéhyde

Le mode opératoire est le même que celui décrit pour le vinylphosphonate 8c correspondant. L'acide 29 est recristallisé dans le benzène.

F = 168° ; Rdt = 80 %.

29	Analyse : $C_{18}H_{13}NO_2$	Calc. %	C	78,54	H	4,73	N	5,09
		tr.		78,39		4,78		5,12

Cette dernière réaction a été réalisée avec le même rendement et la même stéréochimie en utilisant un milieu hydroalcoolique. A une solution de 3.10^{-2} mole de l'ester 12 et $3,15.10^{-2}$ mole de benzaldéhyde dans 150 cm^3 d'alcool à 70 %, on ajoute 31 cm^3 de soude N. Le milieu est abandonné 3 heures à la température ambiante avant d'être traité de la façon habituelle.

b) Condensation avec l'acétaldéhyde

Cette réaction est également effectuée en milieu hydroalcoolique. A 150 cm^3 d'alcool à 70 % on ajoute 3.10^{-2} mole d'ester 12, $3,3.10^{-2}$ mole d'acétaldéhyde et 31 cm^3 de soude N. Le milieu est abandonné une heure à la température ambiante avant d'être traité. La lactone 28 isolée par extraction au bicarbonate de sodium est recristallisée dans l'alcool à 95°.

F = 101° ; Rdt = 63 %.

28	Analyse : $C_{13}H_{11}NO_2$	Calc. %	C	73,24	H	5,16	N	6,57
		tr.		73,01		5,20		6,39

L'ouverture de la δ lactone 28 en acide 29 n'a pas été envisagée. Il n'est d'ailleurs pas exclu que ce dernier soit effectivement obtenu en cours de réaction puis cyclisé lors de l'extraction du milieu ; cette hypothèse serait en bon accord avec le fait que la lactone puisse être obtenue par une extraction au bicarbonate de sodium alors qu'elle n'est pas soluble dans ce réactif.

IV PRODUITS SECONDAIRES DES REACTIONS DE STOBBE

L'analyse des huiles obtenues après extraction des produits acides a permis de mettre en évidence quelques réactions secondaires lors des condensations de Stobbe (paragraphesII et III précédents).

Condensation du benzaldéhyde avec le vinylphosphonate 8c

L'examen du spectre de R.M.N. permet d'identifier, à côté des produits de départ non transformés (rendement évalué à 26 %), des traces d'alcool benzylique et un produit (Rdt = 16 %) caractérisé par un singulet à 5,48 ppm et un système AB (δ_A = 6,54, δ_B = 7,00, J_{AB} = 17 Hz). Ce composé, pour lequel nous proposons la structure 30, résulterait d'une dégradation de l'acide 26 avec élimination du groupe phosphonate.

$$C_6H_5\text{-}CH = CH\text{-}C(C_6H_5) = CH\text{-}CN$$

30

Il n'a pas été possible de l'isoler par cristallisation fractionnée ou par chromatographie sur couche mince.

Condensation du benzaldéhyde avec l'ester α-cyanoacrylique 12

La quantité d'huile résiduelle est très faible dans ce cas et seuls les esters 12, cis et trans, et des traces d'alcool benzylique sont identifiés.

Décarboxylation de l'acide 29

Pour justifier la structure du dérivé 30 nous avons réalisé la décarboxylation de l'acide 29 en présence de pyridine (58). Une solution de 5 g d'acide dans 50 cm^3 de pyridine est maintenue 5 heures à reflux. Le milieu, étendu d'éther, est abondamment lavé à l'acide chlorhydrique dilué puis au bicarbonate de sodium,avant d'être séché. Après élimination des solvants, l'huile obtenue (rendement quantitatif) est analysée par R.M.N. A côté du dérivé 30 (67 %) on peut identifier un second produit (33 %) qui est probablement son isomère géométrique. Il est en effet caractérisé par un singulet à 5,24 ppm et un système AB partiellement masqué par les signaux dûs aux protons aromatiques (δ_A = 7,25, J_{AB} = 17 Hz).

CHAPITRE IV

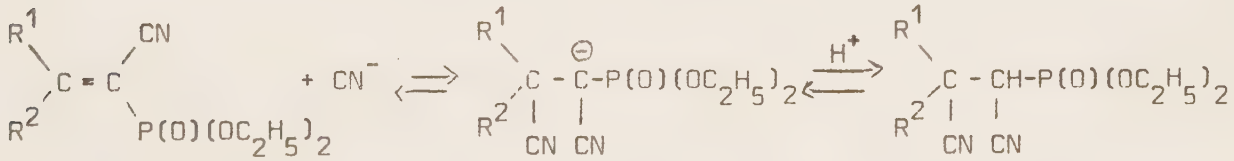
SYNTHESE DES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES 9 et 10

ETUDE DE LEUR EVOLUTION EN MILIEU BASIQUE

L'addition nucléophile de l'ion cyanure aux oléfines portant une double substitution activante géminée est rapide et facile (75). Cette réaction est toutefois réversible et les meilleurs résultats seront obtenus dans des milieux comme les mélanges hydroalcooliques, permettant d'utiliser de fortes concentrations en ion cyanure. La préparation des esters α,β-dicyanopropanoïques, à partir des esters α-cyanoacryliques, a fait l'objet d'une étude systématique au laboratoire (51) :

$$(R^1)(R^2)C = C(CN)(CO_2C_2H_5) \xrightarrow[(2)\ H^+]{(1)\ CN^-} (R^1)(R^2)C(CN)CH(CN)(CO_2C_2H_5)$$

La cyanuration des phosphonates vinyliques 7 et 8 est réalisée dans des conditions voisines de celles utilisées pour les esters acryliques. Un excès de cyanure de potassium est ajouté à une solution hydroalcoolique des composés 7 ou 8 ; toutefois, pour éviter toute attaque compétitive des ions OH^-, le milieu est maintenu, dans ce cas, à la température ambiante et le temps de réaction est limité à quelques minutes.



7 (R^2 = H) ou 8 — 9 (R^2 = H) ou 10

L'addition de l'ion cyanure conduit de façon réversible aux carbanions des phosphonates 9 ou 10. Après acidification du milieu réactionnel, les dérivés 9 et 10 sont isolés avec des rendements pratiquement quantitatifs.

Le schéma précédent indique que si l'on envisage de condenser ces carbanions phosphonates sur les dérivés carbonylés il faut s'attendre à observer l'élimination compétitive d'ion cyanure. Il sera en général possible, comme nous le verrons dans les chapitres suivants, de déplacer suffisamment les deux équilibres pour limiter la décyanuration. Les meilleurs résultats seront obtenus en milieu hydroalcoolique, ce qui nous conduit à étudier l'hydrolyse de quelques dicyanophosphonates 9 et 10 afin de préciser la stabilité de ces composés et la nature des produits d'évolution éventuels.

a) Hydrolyses en présence de carbonate de sodium normal

La réaction, réalisée avec les phosphonates 9c ($R^1 = C_6H_5$) et 10f ($R^1 = R^2 = C_6H_5$), est effectuée dans les mêmes conditions que l'hydrolyse alcaline des α-cyanovinylphosphonates correspondants, 7c et 8f (chapitre II). L'évolution, totale après 1 heure (9c) ou 5 heures (10f) d'ébullition dans ce milieu, s'accompagne toutefois d'une certaine dégradation et il n'a pas été possible d'obtenir des bilans réactionnels absolument satisfaisants.

La réaction conduit à des mélanges qui sont analysés à l'aide de la R.M.N. Les résultats, indiqués au tableau XV, conduisent à proposer le schéma suivant pour interpréter l'évolution des composés 9c et 10f en milieu basique.

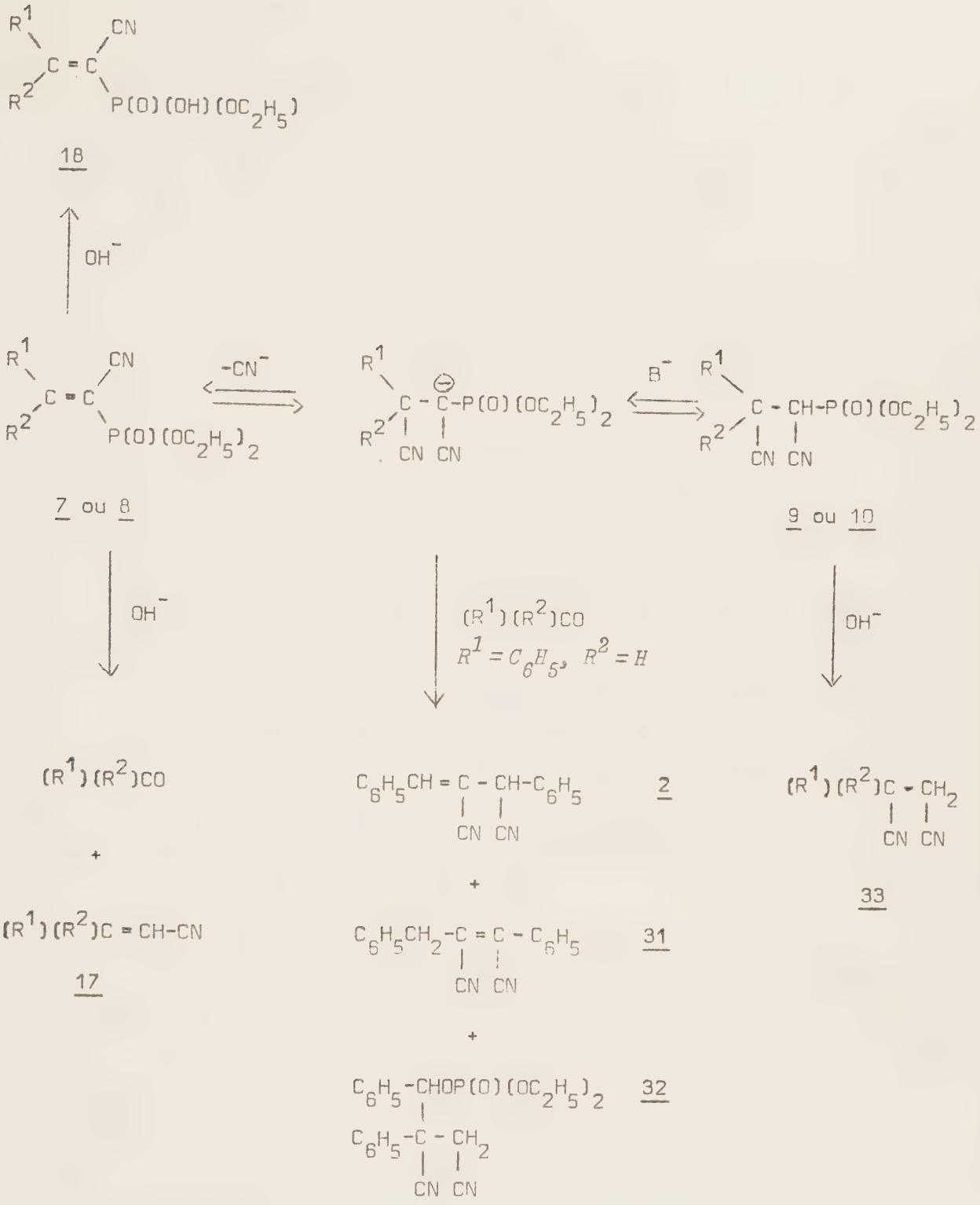

P(O)(OH)(OC2H5)
18
OH⁻
-CN⁻
P(O)(OC2H5)2
7 ou 8
B⁻
C - CH-P(O)(OC2H5)2
9 ou 10
OH⁻
(R1)(R2)CO
R1 = C6H5, R2 = H
(R1)(R2)CO
+
(R1)(R2)C = CH-CN
17
C6H5CH = C - CH-C6H5
2
+
C6H5CH2-C = C - C6H5
31
+
C6H5-CHOP(O)(OC2H5)2
32
(R1)(R2)C - CH2
33

TABLEAU XV

Hydrolyse des esters dicyano-1,2 éthylphosphoniques 9c et 10f

Conditions opératoires		Produits obtenus	N°	Rdt %
$(C_6H_5)CH(CN)-CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$	0,02 mole	$C_6H_5CH=CH-CN$	17	6
		$C_6H_5CH=C(CN)CH(C_6H_5)(CN)$	2	traces
		$C_6H_5CH_2-C(CN)=C(CN)(C_6H_5)$	31	2
Solution hydroalcoolique de CO_3Na_2 N	100 cm^3	$C_6H_5CH(C_6H_5)CHP(O)(OC_2H_5)_2$ / $C_6H_5C(CN)(C_6H_5)CH_2CN$	32	37
Reflux	1 heure	$C_6H_5CH(CN)CH_2CN$	33	25
$(C_6H_5)_2C(CN)-CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$	0,01 mole	$(C_6H_5)_2C=C(CN)P(O)(OH)(OC_2H_5)$	18	51
		$(C_6H_5)_2C=CH-CN$	17	9
Solution hydroalcoolique de CO_3Na_2 N	100 cm^3	$(C_6H_5)_2CO$		7
Reflux	5 heures	$(C_6H_5)_2C(CN)CH_2CN$	33	16

L'évolution des α-cyanovinylphosphonates 7c ou 8f, résultant de l'élimination d'ion cyanure, s'effectue suivant le processus discuté au chapitre II. Il est possible de caractériser l'ester acide 18 résultant de l'attaque de l'ion hydroxyle sur le phosphore ainsi que les acrylonitriles 17 et le dérivé carbonylé, $(R^1)(R^2)CO$, résultant de l'addition à la double liaison.

Le carbanion du dicyanophosphonate 9c réagit sur le benzaldéhyde libéré lors de la coupure du phosphonate vinylique 7c. Les dinitriles 2 et 31 ainsi que le phosphate 32, qui seront isolés lors de la condensation de 9c avec le benzaldéhyde (chapitre VI), sont identifiés dans le mélange. La condensation du phosphonate 10f avec la benzophénone n'est pas observée.

La formation de succinonitriles, 33, est également mise en évidence. Les mêmes composés sont obtenus lors de l'hydrolyse alcaline des α,β-dicyanopropanoates d'éthyle (51, 76) :

$$(R^1)(R^2)C(CN)-CH(CN)-CO_2C_2H_5 \xrightarrow{OH^-} (R^1)(R^2)C(CN)-CH(CN)-CO_2H \longrightarrow (R^1)(R^2)C(CN)-CH_2(CN) + CO_2$$

33

Les acides dinitriles intermédiaires, composés instables, sont rapidement décarboxylés dans le milieu. Il semblait logique de chercher à interpréter l'élimination du groupe phosphonate en invoquant un processus analogue; l'intermédiaire envisagé serait alors le diacide ou plus vraisemblablement l'ester acide dicyano-1,2 éthylphosphonique :

$$(R^1)(R^2)C(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)(OH).$$

Il est connu en effet que les acides phosphoniques susceptibles d'éliminer un carbanion fortement conjugué sont rapidement dégradés en milieu basique, avec coupure de la liaison C-P (77). Pour justifier cette hypothèse, nous avons cherché à réaliser la synthèse du diphénylsuccinonitrile 33 en traitant l'ester acide vinylique 18 par un excès de cyanure de potassium. Dans ces conditions, l'acide α-cyanoacrylique correspondant conduit en effet au dérivé 33 avec un rendement de 85% (51).

$$(C_6H_5)_2C=C(CN)(CO_2H) \xrightarrow[CN^-]{} (C_6H_5)_2C(CN)-CH(CN)-CO_2H \longrightarrow (C_6H_5)_2C(CN)-CH_2(CN) + CO_2$$

Après 4 heures d'ébullition dans une solution de cyanure de potassium à 5% le dérivé 18 est intégralement récupéré. Ce résultat ne permet pas de conclure, l'acide dinitrile envisagé comme intermédiaire n'ayant pu être mis en évidence. Il est possible qu'il faille interpréter simplement cette réaction comme une substitution nucléophile sur le phosphore des diesters 9 et 10. Ce mécanisme serait à rapprocher de celui de l'hydrolyse basique (52), le groupe déplacé étant le carbanion du succinonitrile. Nous avons eu l'occasion de remarquer qu'un carbanion fortement conjugué pouvait être déplacé préférentiellement à un ion éthylate (64).

b) Hydrolyse en présence de cyanure de potassium

L'évolution des dicyanophosphonates 9c et 10f dans des solutions de cyanure de potassium à 5% a également été étudiée.

Ce milieu est nettement plus basique que les solutions de carbonate de sodium précédemment utilisées et une forte dégradation est observée.

Deux composés peuvent être isolés lors de l'hydrolyse du phosphonate 9c : le phénylsuccinonitrile (Rdt = 32%) et un second produit, de formule brute $C_{17}H_{20}N_3O_4P$, qui n'a pas été identifié (Rdt = 35%).

Le phosphonate 10f conduit aux produits déjà observés lors de l'hydrolyse en présence de carbonate de sodium. L'ester acide 18 est isolé avec un rendement de 18% à côté d'un mélange de benzophénone, de diphénylacrylonitrile 17 et de diphénylsuccinonitrile 33 (Rendement global = 55%).

On doit également remarquer que l'analyse chromatographique de ces composés n'a pu être réalisée.

- L'étude en c.p.v. met en évidence une décyanuration importante; dans certains cas l'élimination d'acide cyanhydrique est observée par simple chauffage en cours de distillation.

- La formation de succinonitriles est observée lors de chromatographies sur alumine acide.

ETUDE DES SPECTRES DE R.M.N. DES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES.

Les résultats obtenus sur des solutions dans le deutériochloroforme sont indiqués au tableau XVI. Les caractéristiques du dicyano-1,2 éthylphosphonate 4 ($R^1 = R^2 = H$) sont jointes à titre de comparaison.

On observe un dédoublement des signaux lorsque les radicaux R^1 et R^2 sont différents. Ce résultat met en évidence l'existence d'un couple de diastéréoisomères. Il est possible d'en isoler un dans quelques cas. Si le phosphonate 9c ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = H$) demeure à l'état huileux, l'ester méthylique correspondant cristallise lentement (2 à 3 mois) pour donner un diastéréoisomère pur. Lorsque $R^1 = C_6H_5$ ou $p.ClC_6H_4$, $R^2 = CH_3$ (10 c et 10 f) la prise en masse ne demande que quelques heures.

L'examen des spectres de R.M.N. met également en évidence la non-équivalence des deux groupes OCH_2CH_3 liés au phosphore; deux triplets sont en effet observés pour les méthyles de chaque diastéréoisomère. Les déplacements chimiques correspondants et l'écart $\Delta\delta$ sont indiqués au tableau XVI. Pour différencier les diastéréoisomères nous les avons désignés par a et b, en attribuant à b les groupes méthyles les plus déblindés. Cette non équivalence, liée à la dissymétrie de l'environnement, est bien connue dans les dérivés monosubstitués de l'acide succinique, XCH_2CHYZ (X et Y = CN, CO_2H, CO_2R; Z est un radical aliphatique ou aromatique) qui donnent un spectre du type ABC (78,79). De même la non-équivalence des groupes $POCH_3$ ou $POCH_2CH_3$ de phosphonates présentant un ou plusieurs carbones asymétriques a été également signalée et discutée (80,81,82,83).

TABLEAU XVI

Spectres de RMN des esters dicyano-1,2 éthylphosphoniques

	$(R^1)(R^2)\overset{(2)}{C}(CN) - \overset{(1)}{CH}(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$	isomère	$\delta_{H_{(1)}}$	$^2J_{PH_{(1)}}$ (Hz)	$\delta_{OCH_2\underline{CH_3}}$	$\Delta\delta$
4	R^1 = H R^2 = H	-	3,65	22	1,41	0
9b	R^1=i.C_3H_7 R^2 = H	a + b	*		1,42	0
9c	R^1 = C_6H_5 R^2 = H	a	3,76	23	1,19 1,36	0,17
		b	3,38	23	1,36 1,44	0,08
9e	R^1=p.$CH_3OC_6H_4$ R^2= H	a	**		1,24 1,36	0,12
		b			1,36 1,43	0,07
10a	R^1 = CH_3 R^2= CH_3	-	3,27	24	1,41	0
10c	R^1 = C_6H_5 R^2 = CH_3	a	3,61	22	1,24 1,31	0,07
		a	3,70	22	1,23 1,30	0,07
		b	3,74	22	1,26 1,32	0,06
10d	R^1=p.ClC_6H_4 R^2 = CH_3	a	3,55	23	1,27 1,34	0,07
10f	R^1 = C_6H_5 R^2 = C_6H_5	-	4,41	23	1,19 1,24	0,05
10g	R^1=p.ClC_6H_4 R^2=p.ClC_6H_4	-	4,28	23	1,23 1,27	0,04
					(δ_{OCH_3})	
	$C_6H_5CH(CN) - CH(CN)P(O)(OCH_3)_2$	a	**		3,64 3,87	
		a	**		3,55 3,78	0,23
		b			3,78 3,89	0,11

* non déterminé

** masqué par les signaux dûs aux groupements $POCH_2CH_3$ ou $POCH_3$.

Remarques

1. L'analyse des signaux dûs aux méthylènes des groupements $POCH_2CH_3$ est en général impossible. Dans le cas d'un mélange de diastéréoisomères on observe un massif, centré vers 4,3 ppm, correspondant aux 32 signaux prévisibles compte tenu du couplage avec le phosphore et de la non-équivalence. L'attribution des triplets dûs aux méthyles, $POCH_2\underline{CH_3}$, n'est possible que lorsque les diastéréoisomères sont en proportions différentes.

2. Phosphonate 4. Les caractéristiques suivantes sont observées pour le groupement $-\overset{(2)}{CH_2}-\overset{(1)}{CH}-P$: un triplet symétrique à 3,85 ppm [1/2 proton $H_{(1)}$], un triplet à 3,63 ppm avec le signal central dédoublé de 1,5 Hz [1/2 proton $H_{(1)}$] un doublet à 3,11 ppm avec le signal à champ fort dédoublé de 3 Hz [1 proton $H_{(2)}$] un doublet à 2,98 ppm [1 proton $H_{(2)}$]. Les résultats obtenus en considérant que ce système est constitué de deux sous-spectres AB_2 correspondant aux deux états de spin du phosphore sont les suivants :

$\delta H_{(1)} = 3,74$; $J_{PH_{(1)}} = 22$ Hz; $\delta H_{(2)} = 3,07$; $J_{H_{(1)}H_{(2)}} = 7$ Hz; $J_{PH_{(2)}} = 13$ Hz.

Ces résultats sont très voisins de ceux obtenus par l'analyse au premier ordre.

3. Phosphonate 9b. Outre les signaux dûs aux groupements $POCH_2CH_3$, seul le système correspondant aux méthyles du groupe isopropyle a pu être analysé. On observe trois doublets, d'intensités différentes, centrés à 1,22, 1,19 et 1,12 ppm. Le doublet à 1,12 ppm a sensiblement même intensité que les deux autres réunis, ce qui conduit à envisager un mélange de diastéréoisomères dont les méthyles ne seraient pas magnétiquement équivalents; à l'un des diastéréoisomères correspondent les doublets à 1,22 et 1,12 ppm ($\Delta\delta$ = 0,1 ppm) et au second les doublets à 1,19 et 1,12 ppm ($\Delta\delta$ = 0,07 ppm).

4. Phosphonate 9c. Le système AMX attendu pour le groupement $-\overset{(2)}{CH}-\overset{(1)}{CH}-P$ est partiellement masqué par les signaux dûs aux méthylènes des groupes éthoxyles. Le spectre, enregistré sur le mélange des diastéréoisomères a et b, présente entre 3 et 4 ppm deux quartets dont les intensités sont dans le même rapport que celles des triplets des groupes $POCH_2\underline{CH_3}$. La valeur des constantes de couplage, déterminée par l'analyse au premier ordre, conduit à attribuer ces signaux aux protons $H_{(1)}$

isomère a (30%) : $\delta_{H_{(1)}} = 3,76$ ppm; $^3J_{H_{(1)}H_{(2)}} = 7,25$ Hz; $^2J_{PH_{(1)}} = 23$ Hz.

isomère b (70%) : $\delta_{H_{(1)}} = 3,38$ ppm; $^3J_{H_{(1)}H_{(2)}} = 3,76$ Hz; $^2J_{PH_{(1)}} = 23$ Hz.

Le spectre enregistré sur une solution dans CD_3COCD_3 permet l'analyse des systèmes dûs aux protons $H_{(2)}$ tandis que les signaux dûs aux protons $H_{(1)}$ sont masqués :

isomère a (31%) : $\delta_{H(2)}$ = 4,36 ppm; $^3J_{H(1)H(2)}$ = 7 Hz; $^3J_{PH(2)}$ = 12 Hz.

isomère b (69%) : $\delta_{H(2)}$ = 4,75 ppm, $^3J_{H(1)H(2)}$ = 3,75 Hz, $^3J_{PH(2)}$ = 7,5 Hz.

Les spectres du diester méthylique correspondant au phosphonate 9c ont également été enregistrés dans le deutériochloroforme. Les signaux dûs aux groupes méthoxyles masquent le système attendu pour le proton $H_{(1)}$. L'isomère a, pur, présente à 4,44 ppm un triplet à signal central élargi. Ce système doit être attribué au proton $H_{(2)}$ avec des constantes de couplage $^3J_{H(1)H(2)}$ et $^3J_{PH(2)}$ sensiblement voisines (7 à 9 Hz). Le spectre enregistré sur le mélange des diastéréoisomères a (36%) et b (64%) de cet ester méthylique permet d'obtenir les caractéristiques correspondantes de l'isomère b qui donne lieu à un quartet :

isomère b : $\delta_{H(2)}$ = 4,58 ppm; $^3J_{H(1)H(2)}$ = 3 Hz; $^3J_{PH(2)}$ = 7,5 Hz.

Ces constantes de couplage sont attribuées par comparaison avec le diester éthylique (isomère b); seul un découplage hétéronucléaire permettrait de les attribuer sans ambiguité.

5. Les déplacements chimiques des protons des groupements R^1 ou R^2=CH_3 sont indiqués ci-dessous :

phosphonate :	10a	10c	10d
$\delta_{(CH_3)}$ ppm	1,69	2,10	2,08

Un seul signal est observé pour le dérivé 10a où $R^1 = R^2 = CH_3$ ainsi que pour le mélange de diastéréoisomères 10c.

L'examen du tableau XVI conduit à remarquer l'influence particulière d'un substituant aromatique. Le phénomène de non-équivalence des groupes $POCH_2CH_3$ n'est observé que lorsque R^1 ou R^2 = C_6H_5; cet effet, qui peut atteindre 17 Hz, s'interprète bien compte tenu de l'anisotropie du noyau aromatique. On observe, en outre, un effet de blindage important sur les groupements éthoxyles liés au phosphore; le déplacement chimique du groupe méthyle varie de 1,40 ppm environ, pour les dérivés aliphatiques, à 1,20 ppm pour les dérivés diphénylés.

On remarquera que l'effet de blindage peut s'exercer uniquement sur l'un des groupements éthoxyles (phosphonates 9c et 9e).

Dans le but de préciser davantage ce phénomène de non-équivalence, nous avons envisagé quelques effets de solvant sur ces composés. Dans le tableau XVII sont indiqués les déplacements chimiques dans $CDCl_3$ et C_6H_6; l'écart $\delta CDCl_3 - \delta C_6H_6$ figure entre parenthèses. Au tableau XVIII est précisée l'influence de quelques solvants sur la non-équivalence ($\Delta\delta$) des groupes méthoxyles du phosphonate : $C_6H_5CH(CN)CH(CN)P(O)(OCH_3)_2$. La constante diélectrique du solvant (ε) est également rappelée.

TABLEAU XVII

Effet du benzène sur les déplacements chimiques des esters dicyano-1,2 éthylphosphoniques.

$(R^1)(R^2)C(CN) - CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$	$\delta_{OCH_2CH_3}$		
	$CDCl_3$	C_6H_6	$(\delta_{CDCl_3} - \delta_{C_6H_6})$
4	1,41	1,14	(0,27)
10a *	1,41	1,12	(0,29)
10f	1,19	0,90	(0,29)
	1,24	1,01	(0,23)
$C_6H_5CH(CN) - CH(CN)P(O)(OCH_3)_2$	δ_{OCH_3}		
(isomère a)	3,64	3,35	(0,29)
	3,87	3,58	(0,29)

* Les deux méthyles, $R^1 = R^2 = CH_3$, sont individualisés dans le benzène, $\delta = 1,35$ et $\delta = 1,40$ ppm.

TABLEAU XVIII

Effet sur $\Delta\delta$ de quelques solvants de constante diélectrique ε

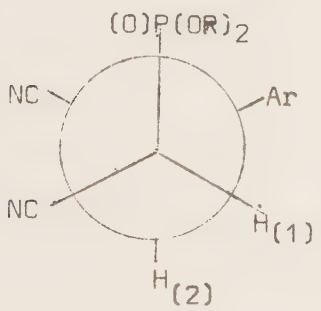
Solvant	C_6H_6	$CDCl_3$	CD_3CO	DMSO
ε	2,28	5,05	21,4	48,0
δ_{OCH_3} (ppm)	3,35 - 3,58	3,64 - 3,87	3,65 - 3,82	3,64 - 3,76
$\Delta\delta$ (ppm)	0,23	0,23	0,17	0,12

L'examen des tableaux XVII et XVIII met en évidence l'effet de solvant particulier du benzène. On n'observe aucune modification de la non-équivalence ($\Delta\delta$) qui ne décroit que dans les solvants de forte constante diélectrique (84). L'effet de blindage est par contre important (29 Hz) et demeure sensiblement constant dans toute la série de produits étudiés. Un tel effet a déjà été observé et interprété par l'existence d'un complexe de collision phosphonate-benzène (81). La molécule de benzène, située au-dessus du phosphore, serait sensiblement perpendiculaire à la liaison P = O; les groupes éthoxyles ou méthoxyles se trouvent ainsi placés dans le cône de blindage des électrons π.

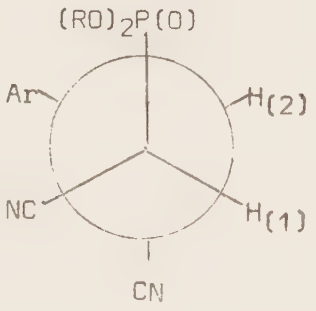
Nous avons cherché à interpréter le blindage des groupements éthoxyles dans les dicyanophosphonates aromatiques 9 ou 10 par une interaction du même type, mais d'origine intramoléculaire. Il est, en effet, nécessaire d'introduire cette seconde hypothèse pour interpréter l'influence de la nature du phosphonate et de sa configuration sur le blindage et la non-équivalence. On est ainsi conduit à admettre l'existence de conformations privilégiées où les groupes phosphonate et phényle sont en position gauche.

Dans le cas du phosphonate 9c et de l'ester méthylique correspondant cette hypothèse est compatible avec les couplages observés, en attribuant à l'isomère b la configuration érythro et à l'isomère a la configuration thréo :

ERYTHRO



A



B

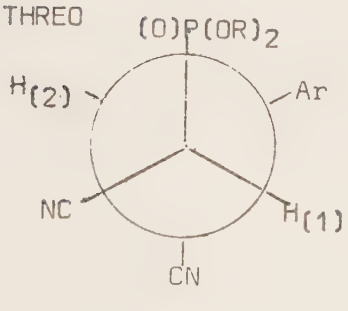
Solvant

$CDCl_3$: $^3J_{H(1)H(2)}$ = 3,75 Hz

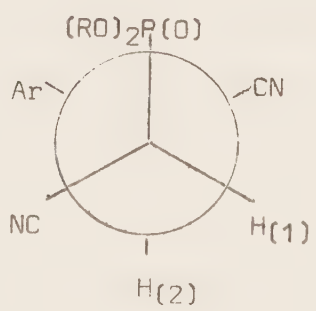
CD_3COCD_3 : $^3J_{H(1)H(2)}$ = 3,75 Hz

$^3J_{PH(2)}$ = 7,5 Hz.

THREO



A'



B'

$CDCl_3$: $^3J_{H(1)H(2)}$ = 7,25 Hz

CD_3COCD_3 : $^3J_{H(1)H(2)}$ = 7 Hz

$^3J_{PH(2)}$ = 12 Hz

Bien que la dépendance angulaire du couplage $^3J_{H(1)H(2)}$ ne puisse être évaluée avec précision, la comparaison des valeurs obtenues pour les deux isomères (solutions dans $CDCl_3$ ou CD_3COCD_3) indique sans ambiguité un couplage gauche (3,75 Hz) pour le dérivé érythro et trans pour le dérivé thréo (7 Hz). La valeur faible (7 à 12 Hz) observée pour le couplage $^3J_{PH(2)}$ sur les solutions dans l'acétone correspond probablement à un couplage gauche. Les études effectuées sur le couplage vicinal $^3J_{PH}$ indiquent en effet une valeur de plusieurs dizaines de Hertz pour un angle dièdre de 180° (85,86). Ce résultat semble montrer que les rotamères B et A' sont privilégiées

Dans le deutériochloroforme la constante $^3J_{PH(2)}$ n'est pas accessible et il n'est pas possible de choisir entre les conformations A et B pour l'isomère érythro. Par contre, avec le dérivé thréo la valeur $^3J_{H(1)H(2)}$ = 7,25 Hz indique que la conformation A' est privilégiée.

CONSTANTES D'IONISATION DES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES

L'hydrogène porté par le carbone en α du phosphore est suffisamment acide pour que les pK puissent être déterminés par la méthode potentiométrique. Les mesures ont été effectuées sur les dérivés 10d et 10f.

phosphonate	$K.10^{11}$	pK
10d	1,91	10,72
10f	5,37	10,27

L'acidité relativement élevée de ces composés permet d'interpréter l'importance de la réaction de décyanuration et la possibilité de condensations de Horner dans les milieux même peu basiques.

La comparaison des pK du phosphonate 10f et de dinitriles analogues : $(C_6H_5)_2C(CN)CH(CN)(X)$ avec X = CN (87) ou $CO_2C_2H_5$ (51) indique toutefois que le groupement phosphonate participe relativement peu à la stabilisation d'un carbanion en α :

X	CN	$CO_2C_2H_5$	$P(O)(OC_2H_5)_2$
pK	5,75	7,88	10,27

PARTIE EXPERIMENTALE

SYNTHESE DES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES 9

Une solution de 0,05 mole d'α-cyanovinylphosphonate 7 dans 50 cm^3 d'alcool à 95° est ajoutée progressivement à une solution de 0,1 mole de cyanure de potassium dans 50 cm^3 d'eau. Le milieu réactionnel est maintenu 10 minutes environ à la température ambiante, puis il est lavé à l'éther après dilution par un égal volume d'eau. La phase aqueuse, acidifiée sous hotte à fort tirage, laisse déposer une huile épaisse que l'on extrait à l'éther.

Après séchage puis élimination des solvants, les dicyanophosphonates 9 sont isolés sous forme d'huiles visqueuses, faiblement colorées. Les caractéristiques physiques et les données infrarouges sont indiquées au tableau XIX.

TABLEAU XIX

Esters dicyano-1,2 éthylphosphoniques 9 $R^1CH(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

N°		9b	9c	-	9e
R^1		$i.C_3H_7$	C_6H_5	C_6H_5 (ester méthylique)	$p.CH_3OC_6H_4$
Eb°/mm (F°)		140/0,5	184/0,075	(100)	-
Rdt %		78	94	90	92
IR (nujol ou film liquide)	$\nu C\equiv N$	2240	2242	2244	2242
	$\nu P=O$	1264	1262	1267	1258

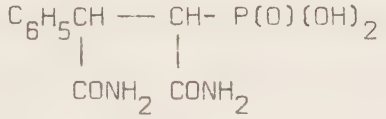
- *Phosphonate 9b.* L'addition du cyanure de potassium, effectuée sur le mélange des phosphonates vinylique 7b et allylique 11, conduit au seul composé 9b. Celui-ci peut être distillé sous pression réduite et analysé :

9b $C_{11}H_{19}N_2O_3P$	calc.%	C 51,16	H 7,36	N 10,85	P 12,02
	tr.	51,00	7,61	10,84	11,97

- *Phosphonate 9c*. La distillation sous pression réduite s'accompagne d'une décyanuration importante. Cette réaction est également observée lors de l'analyse chromatographique en phase vapeur. Dans les conditions décrites pour l'analyse du vinylphosphonate 7c, il se forme environ 30% de ce dernier.

Une chromatographie sur alumine acide (Merck) permet d'obtenir une première fraction d'élution enrichie en diastéréoisomère a (50%). Toutes les fractions contiennent du phénylsuccinonitrile (76) qui est identifié à l'aide de la R.M.N.

Un dérivé cristallisé du phosphonate 9c a été préparé pour confirmer les résultats de l'étude spectroscopique. 10 grammes du composé 9c sont ajoutés progressivement à 100 cm^3 d'acide sulfurique concentré. Le mélange est abandonné 12 heures à la température ambiante, avant d'être versé sur 300 g de glace pilée. Après neutralisation partielle du milieu par addition de 10 g de soude en pastilles, l'acide dicarbamoyl-1,2 phényl-2 éthyl-phosphonique précipite; il est recristallisé dans l'eau.



F = 260°; Rdt = 85%

I.R.(nujol) : 3406, 3357, 3296, 3224 (ν_{NH}); 1662 ($\nu_{C=O}$); 1303 ($\nu_{P=O}$)

Analyse $C_{10}H_{13}N_2O_5P$	calc.%	C 44,24	H 4,77	N 10,29	P 11,39
	tr.	43,68	4,96	10,78	11,32

Ce composé est pratiquement insoluble dans tous les solvants usuels et son spectre de R.M.N. n'a pas été enregistré.

- *Dicyano-1,2 phényl-2 éthylphosphonate de diméthyle*. L'huile obtenue après élimination des solvants cristallise progressivement et le diastéréoisomère a peut être isolé à l'état pur. Il est recristallisé dans l'éther.

analyse $C_{12}H_{13}N_2O_3P$	calc.%	C 54,54	H 4,92	N 10,61	P 11,74
	tr.	54,29	4,99	10,65	11,62

L'épimérisation est observée par simple dissolution dans un solvant polaire comme le DMSO.

- *Phosphonate 9e*. Ce composé a été caractérisé uniquement par ses propriétés spectroscopiques.

SYNTHESE DES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES 10

La méthode de préparation est analogue à celle décrite pour les phosphonates 9. Cependant, tous ces composés ont pu être isolés à l'état pur par distillation ou recristallisation dans l'éther et les rendements indiqués au tableau XX sont relatifs à des produits purifiés.

TABLEAU XX

Esters dicyano-1,2 éthylphosphoniques 10 $(R^1)(R^2)C(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

N°	10a	10c	10d	10f	10g
R^1	CH_3	C_6H_5	p.ClC_6H_4	C_6H_5	p.ClC_6H_4
R^2	CH_3	CH_3	CH_3	C_6H_5	p.ClC_6H_4
Eb°/mm(F°)	122/0,5	(102-3)	(145)	(141)	(160)
Rdt %	26	36	59	95	5
Analyses					
formules	$C_{10}H_{17}N_2O_3P$	$C_{15}H_{19}N_2O_3P$	$C_{15}H_{18}H_2O_3PCl$	$C_{20}H_{21}N_2O_3P$	$C_{20}H_{19}N_2O_3PCl$
C calc.%	49,18	58,82	52,86	65,22	54,92
C tr.	48,92	58,72	52,77	65,41	55,01
H calc.%	6,97	6,21	5,22	5,71	4,34
H tr.	7,21	6,16	5,25	5,75	4,31
N calc.%	11,47	9,15	8,22	7,61	6,41
N tr.	11,36	9,12	8,62	7,76	6,41
P calc.%	12,70		9,10	8,42	7,09
P tr.	12,76		9,47	8,63	7,33

Remarques

1. Lorsque la purification des α-cyanovinylphosphonates 8 est difficile, la cyanuration a été couramment réalisée sur l'huile résiduelle obtenue après distillation de l'excès de cyanométhylphosphonate et de cétone. Le phosphonate 10c est ainsi préparé avec un rendement de 28% calculé par rapport à l'acétophénone de départ et le phosphonate 10f avec un rendement de 10% par rapport à la benzophénone.

2. Le phosphonate 10g n'a été obtenu à l'état pur qu'après extraction à la soude et plusieurs recristallisations, ce qui explique le rendement très faible.

HYDROLYSE ALCALINE DES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES.

- *Phosphonate 9c.* $C_6H_5CH(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

Expérience 1. Une solution de 0,02 mole (5,89 g) du composé 9c et de 0,05 mole de carbonate de sodium dans 100 cm^3 d'alcool à 50% est maintenue une heure à l'ébullition. Le milieu réactionnel, fortement coloré, est alors acidifié avant d'être épuisé à l'éther. La phase organique est lavée successivement au bicarbonate de sodium, à la soude, puis à l'eau, avant d'être séchée sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination des solvants, on isole 2,32 g d'une huile qui est analysée par R.M.N. (tableau XV).

Le phénylsuccinonitrile présente un doublet caractéristique à 2,89 ppm ($>CH-C\underline{H}_2$); en outre, l'huile reprise à l'alcool absolu laisse déposer 0,51 g (Rdt 16%) d'un composé fondant à 65° et qui est identifié avec un échantillon authentique de phénylsuccinonitrile (76).

Les cinnamonitriles cis et trans sont identifiés par les doublets dûs aux protons vinyliques (-CH=C<u>H</u>-CN), situés respectivement à 5,37 et 5,74 ppm.

Les dérivés 2, 31 et 32 résultant de la condensation du benzaldéhyde avec le carbanion de 9c sont isolés dans d'autres conditions (voir chapitre VI). Lors de cette hydrolyse, ces composés sont caractérisés à l'aide de leurs propriétés spectroscopiques. Le benzylidène succinonitrile 2 présente un singulet à 4,87 ppm ($>C\underline{H}-C_6H_5$) tandis que le dérivé migré 31 est identifié par le singulet dû aux protons benzyliques à 4,04 ppm. Le phosphate 32 présente un système AB centré à 3,46 ppm ($-C\underline{H}_2-CN$) et un doublet à 5,47 ppm ($>C\underline{H}-O-P$).

Les différentes phases aqueuses, très colorées, sont neutralisées progressivement, mais aucun produit défini n'a été ainsi isolé ou caractérisé.

Expérience 2. L'hydrolyse est réalisée dans les mêmes conditions, mais avec une solution hydroalcoolique de cyanure de potassium à 5%. L'huile obtenue après élimination des solvants est alors du phénylsuccinonitrile pratiquement pur qui cristallise rapidement (Rdt = 34%). Par neutralisation de la phase sodique on obtient un abondant précipité d'un composé dont la structure n'a pas été déterminée. Après recristallisation dans l'alcool à 95°, ce produit fond à 169° puis prend en masse pour fondre à nouveau à 184°. Les spectres de R.M.N. de ces deux formes sont analogues. Les caractéristiques de ce composé sont indiquées ci-dessous :

F = 169° Rdt = 35%

Analyse $C_{17}H_{20}N_3O_4P$	calc.%	C 56,51	H 5,54	N 11,64
	tr.	56,44	5,63	11,35

I.R.(nujol) 3411, 3321, 3200, 3060, 2201, 1618, 1223

U.V.(alcool à 95°) λ_M = 315 nm; ε_M = 16 700

R.M.N. δ = 1,17 (triplet, 6 H); 4,04 (quadruplet dédoublé, 4 H); singulet élargi vers 4 ppm (2 H); massif dû aux protons aromatiques entre 7 et 7,5 ppm, (5 H). Dans le DMSO, le singulet correspondant à 2 protons est situé vers 5ppm.

- *Phosphonate 10f* $(C_6H_5)_2C(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$

Expérience 1. Une solution de 0,01 mole (3,68 g) du composé 10f et de 0,05 mole de carbonate de sodium dans 100 cm^3 d'alcool à 50% est maintenue durant 5 heures à l'ébullition. Le produit de la réaction est alors traité comme précédemment.

L'ester acide vinylphosphonique 18, obtenu par extraction au bicarbonate, est identifié avec l'échantillon précédemment obtenu (chapitre II). Le rendement est de 51%.

Après élimination des solvants, la phase organique conduit à une huile (0,74 g) qui est analysée par R.M.N. Le diphénylsuccinonitrile (88) présente un singulet à 3,38 ppm ($-C\underline{H}_2CN$). Le diphénylacrylonitrile (3) est identifié par le signal dû au proton vinylique à 5,68 ppm.

L'identification des composés a été contrôlée à l'aide de la c.p.v. par comparaison avec des échantillons authentiques de benzophénone, de diphénylacrylonitrile et de diphénylsuccinonitrile.

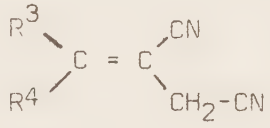
Expérience 2. Lorsque l'hydrolyse est effectuée dans les mêmes conditions mais en présence de cyanure de potassium à 5%, l'ester acide 18 est obtenu avec un rendement de 18% à côté du mélange (1,05 g) de benzophénone, diphénylacrylonitrile et diphénylsuccinonitrile précédemment caractérisé.

Expérience 3. Les essais de synthèse du diphénylsuccinonitrile à partir de l'ester acide vinylphosphonique 18 n'ont donné aucun résultat. 3,13 g du dérivé 18 (0,01 mole) sont traités à l'ébullition durant 4 heures par 100 cm^3 d'une solution hydroalcoolique de cyanure de potassium à 5%. Le milieu réactionnel est traité comme précédemment; l'ester acide 18 est récupéré avec un rendement de 98%. Un second essai effectué avec une solution normale en cyanure de potassium et saturée en carbonate de potassium (durée de la réaction: 6 heures), permet d'obtenir 23% de benzophénone à côté de l'ester acide 18 non transformé.

La détermination des pK a été réalisée sur un appareil Métrohm E_{388} préalablement étalonné à l'aide de solutions tampon de pH 4 et 7. Les mesures sont effectuées à 20° sur des solutions dans l'alcool à 40%. La concentration de l'ester dicyanophosphonique est de l'ordre de 1.10^{-3}, celle de la soude de 2.10^{-2} mole par litre.

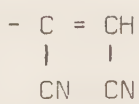
CHAPITRE V

APPLICATION DES REACTIONS DE STOBBE, WITTIG OU HORNER A LA SYNTHESE D'ALCOYLIDENE OU D'ARYLIDENE SUCCINONITRILES.

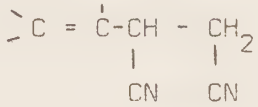


1

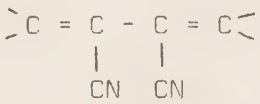
Dans la série des dinitriles-1,2 insaturés, seuls les dérivés 34 (nitriles fumariques ou maléiques) et 36 (dialcoylidène succinonitriles) ont fait l'objet d'une étude systématique comme précurseurs de porphyrines (89) ou xanthocillines (90). Quelques alcénylsuccinonitriles comme 35 sont également accessibles par ène-synthèse à partir du fumaronitrile ou du dicyanoacétylène (91,92,93).



34



35



36

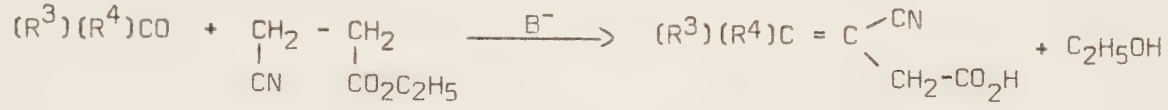
L'isomérisation, parfois quantitative, des oléfines 34 et 35 en alcoylidène succinonitriles 1 est signalée dans quelques cas (89, 92).

Diverses voies d'accès, plus directes, aux composés 1 peuvent cependant être envisagées. Les synthèses d'acides ou d'esters alcoylidène ou arylidène succiniques suivant les réactions de Horner, Wittig et plus particulièrement Stobbe sont en effet bien connues (10,11,1). Ces méthodes nous ont permis de préparer divers composés alcoylidène ou arylidène succiniques dont la stéréochimie a été précisée.

I. PREPARATION DE QUELQUES ACIDES OU ESTERS NITRILES ARYLIDENE SUCCINIQUES. SYNTHESE DU BENZHYDRYLIDENE SUCCINONITRILE.

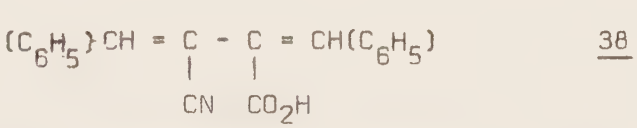
1°) Synthèse d'acides et d'esters nitriles arylidène succiniques.

La possibilité de préparer les dinitriles 1 à partir des acides correspondants devait tout d'abord être envisagée. L'étude a été conduite sur la seule série des acides nitriles 37, composés dont la préparation suivant la réaction de Stobbe a récemment été mise au point au laboratoire (3).



37

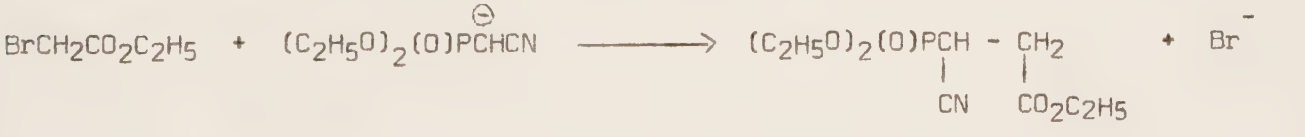
La condensation du benzaldéhyde et de l'acétophénone sur l'ester nitrile succinique a été réalisée en complément de l'étude déjà effectuée avec l'acétone et la benzophénone (3). Le mélange des isomères géométriques 37A et 37B est obtenu avec l'acétophénone. Le benzaldéhyde conduit essentiellement à l'acide nitrile dibenzylidène succinique 38 :



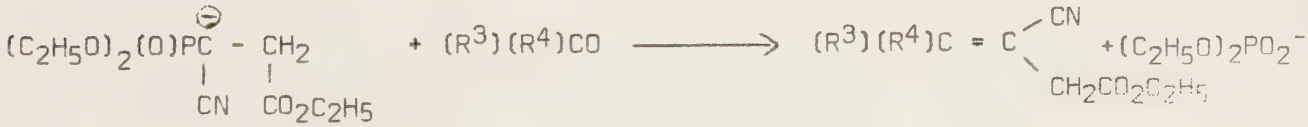
38

Cette double condensation est également observée lors de la réaction des aldéhydes avec le succinate d'éthyle (94).

Les esters nitriles arylidènes succiniques 40 sont obtenus dans de bonnes conditions par la suite de réactions :



39



40

L'alcoylation du cyanométhylphosphonate à l'aide du bromacétate d'éthyle conduit au phosphonate 39 dont les caractéristiques spectroscopiques sont indiquées au tableau XXIII. La condensation du carbanion correspondant avec le benzaldéhyde et l'acétophénone (réaction de Horner) est réalisée suivant la technique décrite par Wadsworth, avec une suspension d'hydrure de sodium dans le diméthoxyéthane.

Les résultats obtenus par ces deux méthodes ainsi que les caractéristiques spectroscopiques des oléfines 37 et 40 figurent au tableau XXI. Les isomères géométriques sont désignés par les lettres A et B; à l'isomère A correspond le proton ou le méthyle en position vinylique le plus déblindé.

TABLEAU XXI

$(R^3)(R^4)C = C(CN)CH_2CO_2R$ 37 (R = H) et 40 ($R = C_2H_5$)

R^3		C_6H_5	C_6H_5		C_6H_5		C_6H_5	
R^4		H	CH_3		H		CH_3	
R		H	H		C_2H_5		C_2H_5	
Rdt %		-	72		80		45	
Isomère		B	A(40%)	B(60%)	A(47%)	B(53%)	A(7%)	B(93%)
U.V.(alcool à 95°)	λ_M(nm)	275	249	255	-		-	
	$\varepsilon_M\ 10^{-4}$	1,60	1,20	0,95				
I.R.(nujol ou film liquide) ν	C≡N	2213	2213	2213	22[illegible]		2214	
	C=O	1735	1713	1719	1735		1739	
	C=C	(a)	(a)	1622	1620		1620	
R.M.N. δ	-CH=	7,28	-	-	>7,3	7,08	-	-
	$-CH_2-CO_2R$	3,52	3,11	3,42	3,41	3,37	3,13	3,40
	$CH_3-C=$	- (b)	2,35 (c)	2,18 (d)	-	-	2,40	2,19

(a) Signal masqué par l'absorption due au phényle.
(b) Spectre enregistré sur une solution dans l'acétone deutériée.
(c) Spectre enregistré à 25 MHz sur une solution dans le dioxanne.
(d) Spectre enregistré à 25 MHz sur une solution dans le DMF.

Remarques

a) Condensations de Stobbe :

$R^3 = C_6H_5$, $R^4 = H$. L'acide 37 est uniquement caractérisé dans le mélange; le produit prépondérant est l'acide 38 qui est isolé avec un rendement de 32%.

$R^3 = C_6H_5$, $R^4 = CH_3$. Le rendement en acides 37 est évalué sur le mélange obtenu par extraction au bicarbonate de sodium. Les deux isomères géométriques 37A et 37B sont séparés par cristallisation fractionnée; estérifiés au diazoéthane, ils conduisent aux esters nitriles 40A et 40B correspondants. Les pourcentages relatifs en isomères géométriques sont évalués à l'aide de la c.p.v. après estérification du produit brut de la réaction et étalonnage de l'appareil avec les esters 40A et 40B.

b) Condensations de Horner :

La stéréochimie de ces deux réactions n'a pas été étudiée; les rendements et les pourcentages indiqués sont déterminés après distillation du produit de la réaction. Lorsque $R^3 = C_6H_5$, $R^4 = H$, l'hydrolyse ménagée du mélange des esters 40A et 40B permet d'obtenir l'acide 37B. Ce dernier conduit à l'ester 40B après estérification à l'aide du diazoéthane.

2°) Structure des acides et des esters nitriles arylidène succiniques 37 et 40.

Il était intéressant de chercher à relier la stéréochimie de ces composés à celle des diacides correspondants dont la structure a été déterminée sans ambiguité par voie chimique (95). L'analyse des données spectroscopiques est en accord avec ces attributions.

Au tableau XXII sont indiquées les caractéristiques U.V. et de R.M.N. de quelques acides ou esters arylidène succiniques dont la structure a été établie et les propriétés spectroscopiques décrites par différents auteurs. A l'isomère trans correspond une position trans des groupements phényle et carboxyle (ou méthoxycarbonyle).

TABLEAU XXII

Caractéristiques spectroscopiques de quelques acides ou esters acides arylidène succiniques

	Isomère	U.V.		R.M.N.(δ)			
		λ_M(nm)	$\varepsilon_M 10^{-4}$	-CH=	$-CH_2-CO-$	$CH_3-C=$	
$p.CH_3OC_6H_4CH=C(CO_2H)(CH_2-CO_2CH_3)$ *	trans	289	1,97 *a*	8,04	3,63	-	*b*
	cis	284	1,27 *a*	6,8	3,40	-	*b*
$C_6H_5CH=C(CO_2CH_3)(CH(CH_2C_6H_5)CO_2CH_3)$ **	trans	262	1,2 *c*	7,68	-	-	*d*
	cis	256	1,1 *d*	6,52	-	-	*d*
$p.CH_3C_6H_4CH=C(CO_2H)(CH[CH_2\ (p.CH_3C_6H_4)]CO_2H)$ **	trans	273	1,32 *e*	-	-	-	
	cis	270	1,59 *e*				
$(C_6H_5)(CH_3)C=C(CO_2H)(CH_2-CO_2H)$ ***	trans	232	0,94 *e*	-	3,28	2,51	*f*
	cis	243	0,78 *e*	-	3,41	2,04	*f*

solvants : *a* acétonitrile, *b* deutériochloroforme, *c* hexane, *d* tétrachlorure de carbone, *e* alcool à 95°, *f* DMSO.

* référence (96)

** référence (97)

*** H. Stobbe a décrit la synthèse et déterminé la structure de ces deux isomères(98). Cette préparation a été reproduite afin d'enregistrer les spectres U.V. et de R.M.N. des diacides cis et trans. Il est intéressant de remarquer que les esters acides phosphoniques 41, cis et trans, présentent des caractéristiques spectroscopiques comparables (66).

$(C_6H_5)(CH_3)C = C(CO_2C_2H_5)CH_2P(O)(OH)(OC_2H_5)$ 41

La comparaison des déplacements chimiques des méthyles ou des protons vinyliques met en évidence un déblindage important pour les isomères trans où ces substituants sont en position cis du groupe carboxyle ou méthoxycarbonyle. Une étude analogue effectuée au laboratoire sur des acides, des anhydrides ou des imides arylidène succiniques confirme ces résultats (5).

L'examen de ce tableau indique toutefois que certaines données physicochimiques doivent être utilisées avec précaution. Suivant la nature des substituants, l'isomère cis peut absorber à la plus grande longueur d'onde en U.V. et même présenter le coefficient d'extinction moléculaire le plus élevé(97). On notera également que le méthylène, $-C\underline{H}_2C\underline{O}_2R$, en cis du groupement phényle dans l'isomère trans, peut être plus déblindé (ester acide benzylidène succinique) ou plus blindé (diacide phénylméthylméthylène succinique) que dans l'isomère cis. L'interprétation généralement admise fait intervenir des effets stériques entrainant une inhibition de résonance et un déplacement du cône de blindage du noyau aromatique. Les familles des styrènes ou des stilbènes offrent des exemples analogues (99, 100, 101).

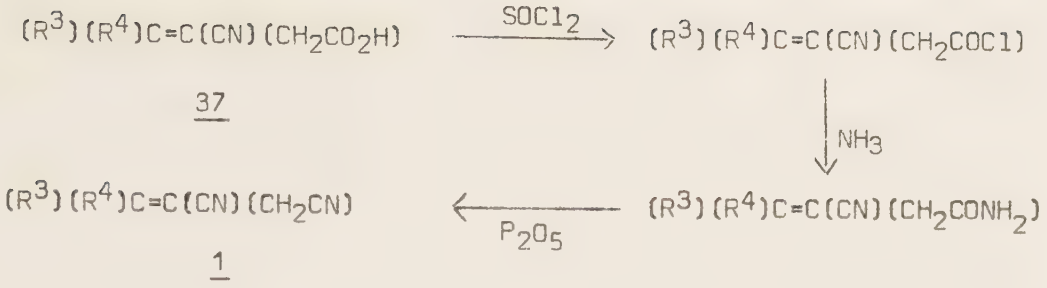
L'étude stéréochimique des esters nitriles 40 est effectuée compte tenu de ces observations, en attribuant à l'isomère trans (A) le proton ou le méthyle en position vinylique le plus déblindé (tableau XXI). Les corrélations établies par Pascual et collaborateurs permettent d'évaluer à 0,2 ppm environ le déblindage du proton vinylique de l'isomère trans par rapport à celui de l'isomère cis. La configuration des acides nitriles 37 est déduite de celle des esters correspondants après estérification à l'aide du diazoéthane.

Remarque

La structure cis ou trans des acides et esters nitriles 37 et 40 semblait a priori facile à établir. En effet, l'hydrolyse de ces composés devait conduire aux diacides correspondants de configuration connue. Malheureusement, de telles hydrolyses s'accompagnent d'isomérisations et ne permettent pas d'effectuer de corrélations stéréochimiques entre 37 et 40 d'une part et ces diacides d'autre part.

3°) Synthèse du benzhydrylidène succinonitrile.

Les acides nitriles 37 permettent l'accès aux dinitriles correspondants 1, suivant le schéma classique :

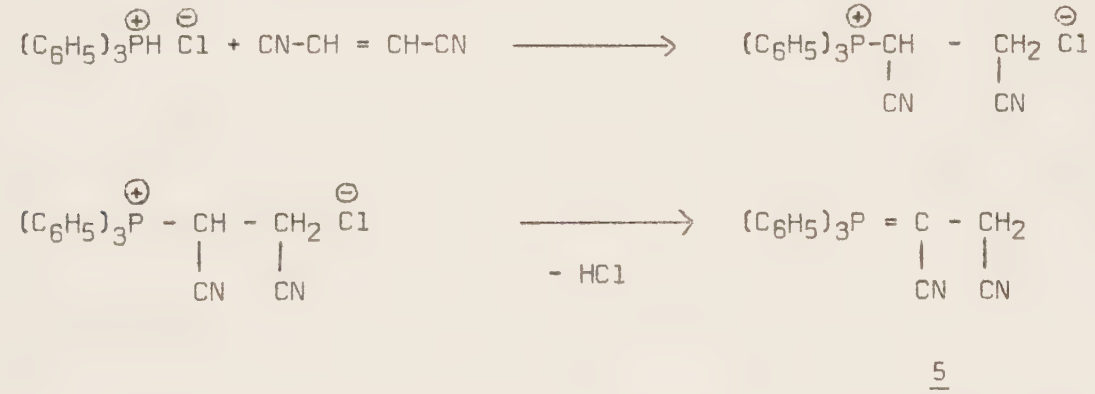


Alors que la déshydratation du diamide méthylène succinique conduit au succinimide correspondant (102) celle des amides nitriles conduit aux dinitriles attendus. La méthode est cependant longue et pénible; seul le dérivé diphénylé, inaccessible par les réactions de Horner et de Wittig, a fait l'objet de cette préparation.

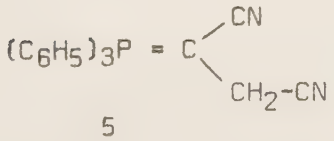
L'amide nitrile diphénylé dont nous avons précédemment décrit la synthèse (3) est déshydraté par action de l'anhydride phosphorique en suspension dans le mésitylène.

II. CONDENSATION DES ALDEHYDES ET DES CETONES AVEC LE DICYANO-1,2 ETHYLIDENE-TRIPHENYLPHOSPHORANE 5.

Le phosphorane 5 est préparé suivant la méthode décrite par Hoffmann (8) pour le diester correspondant :



L'addition du chlorure de triphénylphosphonium au fumaronitrile conduit au sel de phosphonium quaternaire qui, traité par la soude normale, donne le phosphorane 5.



5

F = 145-146°; Rdt = 45%

I.R. (Nujol) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2240 et 2142 cm^{-1}

R.M.N. δ_{-CH_2-} = 2,88; $^3J_{PH}$ = 15 Hz.

La fréquence $\nu_{C\equiv N}$ à 2142 cm^{-1} est caractéristique de telles structures présentant une densité électronique élevée sur le carbone en α du groupe nitrile et peut être comparée aux fréquences présentées par des carbanions analogues (103).

La réaction de Wittig est effectuée par simple chauffage des réactifs en solution benzénique :

$$(R^3)(R^4)CO + (C_6H_5)_3P = C(CN)(CH_2CN) \longrightarrow (C_6H_5)_3PO + (R^3)(R^4)C = C(CN)(CH_2CN)$$

5 1

Après 24 heures d'ébullition, la réaction est totale avec le benzaldéhyde; le spectre de R.M.N. du produit brut présente, en dehors de la région des protons aromatiques, un seul signal (3,49 ppm) dû au méthylène de l'oléfine 1. Après élimination de l'oxyde de phosphine, un seul isomère est isolé avec un rendement de 50% par cristallisation fractionnée dans l'alcool.

Dans les mêmes conditions l'acétophénone ne donne lieu à aucune condensation, même après 100 h d'ébullition.

Ce manque de réactivité était d'ailleurs prévisible compte tenu de la stabilisation du phosphorane (12) et conduit à préférer les phosphonates comme agents de synthèse.

III. CONDENSATION DES ALDEHYDES ET DES CETONES AVEC LE DICYANO-1,2 ETHYL-PHOSPHONATE DE DIETHYLE 4.

1°) Synthèse du phosphonate 4

L'alcoylation du cyanométhylphosphonate par le chloracétonitrile conduit à un mélange des phosphonates 4 et 42.

$$Cl\text{-}CH_2CN + (C_2H_5O)_2(O)P\text{-}\overset{\ominus}{C}H\text{-}CN \longrightarrow (C_2H_5O)_2(O)P\text{-}CH(CN)CH_2CN \quad 4 + Cl^-$$

$$(C_2H_5O)_2(O)P\text{-}\overset{\ominus}{C}H\text{-}CN \rightleftharpoons (C_2H_5O)_2(O)P\text{-}\overset{\ominus}{C}(CN)CH_2CN$$

$$(C_2H_5O)_2(O)P\text{-}C(CN)(CH_2CN)_2 \xleftarrow{ClCH_2CN} (C_2H_5O)_2(O)P\text{-}\overset{\ominus}{C}(CN)CH_2CN$$

42

Le meilleur résultat est obtenu en reprenant la méthode décrite par Harvey et De Sombre (6) : addition nucléophile du phosphite de triéthyle au fumaronitrile en présence d'un acide faible comme l'alcool ou le phénol.

$$(C_2H_5O)_3P + CN\text{-}CH{=}CH\text{-}CN \xrightarrow{C_6H_5OH} (C_2H_5O)_2(O)P\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH} - \underset{\underset{CN}{|}}{CH_2} + C_6H_5OC_2H_5$$

Les caractéristiques des phosphonates 4, 39 et 42, dérivés du cyanométhylphosphonate 6 sont indiquées au tableau XXIII.

TABLEAU XXIII

Esters cyanométhylphosphoniques $(C_2H_5O)_2(O)P\text{-}C(R')(R'')CN$

R'	R''	N°	I.R.(nujol)		R.M.N.(δ)			
			νC≡N	νP=O	P-$\dot{C}$H($^2J_{PH}$Hz)		P-$\dot{C}$-CH<($^3J_{PH}$Hz)	
H	H	6	2258	1269	3,06	(21)	-	
H	CH_2CN	4	2246	1264	3,72	(24)	3,07	(13)
CH_2CN	CH_2CN	42	2240-2250	1255	-		3,18	(12,5)
H	$CH_2CO_2C_2H_5$	39	2247	1265	3,45	(23)	2,91	(9)

2°) Réaction de Horner

La condensation,suivant Horner, du dicyanophosphonate 4 avec les aldéhydes et les cétones est la meilleure méthode de synthèse des alcoylidène ou arylidène succinonitriles 1.

Le problème du choix des conditions optimales pour réaliser cette réaction est à rapprocher de celui rencontré lors des condensations de Darzens, Stobbe ou Claisen (104). La réaction de Horner fait, en effet, intervenir deux étapes réversibles, (a) et (b), suivies de l'élimination irréversible de phosphate de diéthyle :

(a) $B^- + CH_2(CN)-CH(CN)-P(O)(OC_2H_5)_2 \rightleftharpoons CH_2(CN)-\overset{\ominus}{C}(CN)-P(O)(OC_2H_5)_2 + BH$

(b) $R^3R^4C=O + CH_2(CN)-\overset{\ominus}{C}(CN)-P(O)(OC_2H_5)_2 \rightleftharpoons R^3R^4C(O^\ominus)-C(CN)CH_2CN \,|\, P(O)(OC_2H_5)_2$

(c) $R^3R^4C(O^\ominus)-C(CN)CH_2CN \,|\, P(O)(OC_2H_5)_2 \longrightarrow R^3R^4C=C(CN)CH_2CN + (C_2H_5O)_2PO_2^-$

1

Le choix d'un agent basique suffisamment fort pour déplacer complètement le premier équilibre permet en général de réaliser les condensations de Horner dans d'excellentes conditions. Les oléfines 1 présentent cependant des protons relativement mobiles et les carbanions allyliques susceptibles de se former peuvent conduire à des réactions secondaires.

$$(R^3)(R^4)C=C(CN)CH_2CN \underset{}{\overset{B^-}{\rightleftharpoons}} (R^3)(R^4)\overset{\ominus}{C}-C(CN)=CH-CN$$

1

Il est significatif, à cet égard, de se reporter aux réactions de Stobbe : condensation des diesters succiniques avec les dérivés carbonylés en présence de bases comme l'hydrure de sodium ou un alcoolate. Les cétones réagissent normalement et conduisent aux esters acides alcoylidène ou arylidène succiniques, de structure voisine des oléfines 1. Les aldéhydes, par contre, donnent lieu très fréquemment à des polycondensations et aucun dérivé de l'acétaldéhyde n'est indiqué dans la littérature (94).

Ce résultat est intéressant, car il conduit à penser que la formation des carbanions dérivés des esters succiniques doit être compétitive avec celle des carbanions allyliques dérivés des esters alcoylidène succiniques. Dans la mesure où les produits de la réaction sont plus acides que les réactifs, il sera difficile de trouver des conditions satisfaisantes pour condenser les aldéhydes suivant la réaction de Stobbe.

Le dicyanophosphonate 4 est un acide suffisamment fort pour que l'on puisse éviter ces réactions secondaires par le choix d'un agent basique convenable. La condensation des aldéhydes est effectuée dans une solution hydroalcoolique saturée de bicarbonate de sodium. Les temps de réaction sont de 4 à 8 heures, à la température ambiante (méthode a). Le problème est moins aigu avec les cétones. Les réactions sont toutefois plus lentes et, pour éviter

une hydrolyse du phosphonate 4, elles sont réalisées sans solvant avec la quantité stoechiométrique de pipéridine. Les temps de réaction varient de 1 à 3 jours, à la température ambiante (méthode b).

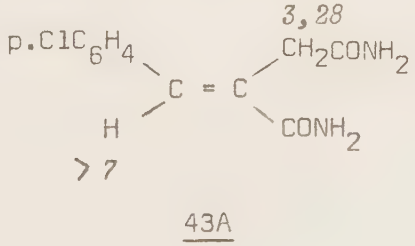
Les conditions et les résultats des différentes condensations sont indiqués dans le tableau XXIV, où figurent également les caractéristiques des oléfines 1 obtenues. Les rendements correspondent aux produits purifiés; ils sont indiqués pour chaque isomère lorsque la séparation a pu être réalisée.

3°) Etude stéréochimique de la réaction

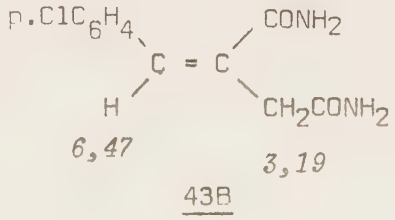
La présence en infrarouge de deux vibrations $\nu_{C\equiv N}$, dont l'une conjuguée, est caractéristique de la structure 1 et exclut l'éventualité d'une migration de la double liaison.

Lorsque R^3 et R^4 sont différents, la réaction conduit au mélange des isomères géométriques 1A et 1B; dans la plupart des cas un seul isomère est isolé. L'attribution des structures est effectuée à l'aide de la R.M.N. L'étude précédente sur les diacides et les esters nitriles correspondants conduit à retenir comme seul critère l'effet de déblindage du groupe nitrile sur un méthyle ou un proton vinylique en position cis. L'examen du tableau XXIV conduit alors à attribuer aux isomères A la configuration trans et aux isomères B la configuration cis. Comme précédemment, à l'isomère trans correspond une position trans du groupe nitrile et du radical R^3 ou R^4 le plus encombrant.

Il convient cependant de remarquer que la différence de déblindage entre les deux isomères est relativement faible; l'écart observé, de l'ordre de 0,1 à 0,2 ppm est en accord avec les données de la littérature (38, 105). Nous avons vérifié dans un cas (R^3 = p.ClC_6H_4; R^4 = H) l'attribution proposée en reliant la configuration des dérivés 1A et 1B à celle des diamides correspondants 43A et 43B. Le composé 43B est préparé de façon quantitative par hydrolyse sulfurique de 1B; le mélange 43A et 43B est obtenu à partir du mélange 1A et 1B. Les déplacements chimiques observés pour ces diamides, sur des solutions dans le DMSO, sont indiqués ci-dessous.



43A



43B

TABLEAU XXIV

Alcoylidène et arylidène succinonitriles 1 $(R^3)(R^4)C{=}C(CN)CH_2CN$

R^3	CH_3		C_6H_5		p.Cl.C_6H_4		CH_3	C_6H_5		C_6H_5
R^4	H		H		H		CH_3	CH_3		C_6H_5
préparation	a		a		a		b	b		b
rendement	64%		-	50%	-	50%	51%	12%	40%	0*
Structure	A	B	A	B	A	B	-	A	B	-
(% relatif)	(48)	(52)			(25)	(>75)		(37)	(63)	
Eb°/mm(F°)	132-140/20		-	(59)	-	(92)	154-6/20	(66)	(95)	(104-105)
λ_M(nm)	-		-	277	-	283	214	258	250	283
$\varepsilon_M \cdot 10^{-4}$	-		-	1,66	-	1,97	1,2	0,92	1,10	1,25
ν_{CN}	2222 2256		2211 2250		2212 2252		2214 2253	2209 2247	2207 2250	2209 2247
$\nu_{C=C}$	1644		1623		1620		1638	1608	1633	1600
δ-CH_2CN	3,39		3,49		3,50	3,52	3,36	3,23	3,49	3,38
δ CH_3-C=	1,93	2,04	-	-	-	-	2,05-2,16	2,44	2,25	-
δ-CH=	6,72	6,67	**	7,27	**	7,23	-	-	-	-

* composé préparé par déshydratation de l'amide nitrile correspondant.

** masqué par les signaux dûs aux protons aromatiques (7,40 à 8 ppm).

Le déblindage observé pour le proton vinylique de l'isomère trans(43A) est nettement supérieur à celui de l'isomère cis (plus de 0,5 ppm). Cet écart permet d'attribuer les structures sans ambiguité, comme dans le cas des diacides correspondants (tableau XXII).

On peut également remarquer que les isomères cis et trans des diacides (tableau XXII), des esters ou des acides nitriles (tableau XXI) et des dinitriles (tableau XXIV) phénylméthylméthylène succiniques présentent des caractéristiques U.V. et de R.M.N. absolument comparables.

Les couplages allyliques ou homoallyliques se traduisent par un simple élargissement des signaux et ne permettent pas l'étude des structures. Seul le dérivé 18 : $R^3 = CH_3$, $R^4 = H$, présente un couplage mesurable, $^4J_{HH}$ trans = 1,5Hz.

Les pourcentages relatifs indiqués au tableau XXIV ont été évalués en effectuant une analyse du produit brut de la réaction à l'aide de la R.M.N. Les isomères cis et trans obtenus par condensation des benzaldéhydes présentent toutefois des signaux mal séparés et seul un ordre de grandeur a pu être obtenu après séparation par cristallisation fractionnée. D'une manière générale, ces condensations conduisent toujours au mélange des isomères géométriques, qu'elles soient réalisées avec les aldéhydes ou les cétones.

La stabilité de quelques oléfines 1 dans les conditions de la réaction a été étudiée. Si le dérivé 18 ($R^3 = p.ClC_6H_4$, $R^4 = H$) n'évolue pas en présence de bicarbonate de sodium (méthode a) le dérivé 1B ($R^3 = C_6H_5$, $R^4 = CH_3$) s'isomérise en présence de pipéridine (méthode b). Il convient de remarquer que les dérivés alcoylidène ou arylidène succiniques se prêtent mal à une étude stéréochimique. La mobilité des hydrogènes allyliques est illustrée par la facilité avec laquelle ces composés donnent lieu à des réactions de Stobbe (106) ou à des isomérisations, qu'elles soient cis-trans ou de position (94,107).

Dans ces conditions, la discussion du bilan stéréochimique de la réaction sera délicate, d'autant plus que ces condensations sont réalisées dans des conditions inhabituelles (en milieu protique). Il est cependant vraisemblable que dans le cas des aldéhydes, les pourcentages observés correspondent au produit cinétique de la réaction.

La prédominance de l'isomère cis (1B) est observée dans tous les cas. Ce résultat est analogue à celui obtenu par Kinstle et Mandanas (108) lors de la condensation de phosphonates disubstitués en α du phosphore sur des aldéhydes.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. CONDENSATIONS DE STOBBE

L'ester nitrile succinique est obtenu suivant la technique décrite par D. Yves (109) : une solution de 50 g de β-bromopropionate d'éthyle dans 200 cm^3 d'alcool absolu est additionnée de 30g de cyanure de potassium. Après 6 heures de chauffage au bain de vapeur le milieu est étendu d'eau puis épuisé à l'éther. Après séchage puis élimination des solvants l'ester nitrile est distillé : Eb/6 mm = 102°, Rdt = 72%.

La technique des condensations de Stobbe est décrite par Johnson(1).

1°) $(C_6H_5)(CH_3)C = C(CO_2H)CH_2CO_2H$. (98,1)

Un ballon tricol à fond plat est muni d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant ascendant relié à un robinet à trois voies. Celui-ci permet la mise en communication de l'appareillage soit avec une arrivée d'azote, soit avec une soupape à mercure.

L'hydrure de sodium (0,1 mole) est introduit dans le ballon sous courant d'azote, puis lavé à plusieurs reprises par du benzène anhydre. Un tube plongeur muni d'un poreux permet d'aspirer le solvant de lavage.

Après addition de 100 cm^3 d'éther anhydre, un mélange d'acétophénone (0,1 mole) et de succinate d'éthyle (0,1 mole) est introduit sous agitation magnétique. L'appareil est alors relié à la soupape à Hg. L'évolution d'hydrogène, lente au début, devient rapidement très vive. Après une heure à la température ambiante la réaction est terminée. Quelques gouttes de méthanol sont alors ajoutées pour détruire un excès éventuel d'hydrure de sodium, puis le milieu est versé dans une solution diluée de HCl.

Le mélange brut des esters acides isomères, obtenu par extraction au bicarbonate (Rdt = 85%), est aussitôt saponifié par ébullition durant 4 heures avec 200 cm^3 de soude normale.

Le diacide cis est séparé par recristallisation dans le benzène (F = 191°; Rdt = 18%). Il donne une coloration intense avec l'acide sulfurique concentré, caractéristique de la cyclisation en indole (98).

Le mélange résiduel, après dissolution dans l'eau bouillante, laisse cristalliser l'acide trans (F = 171°; Rdt = 14%).

Analyses $C_{12}H_{12}O_4$	calc; %	C 65,45	H 5,45
F = 191°	tr.	65,42	5,54
F = 171°	tr.	66,06	5,58

2°) $C_6H_5CH = C(CN)C(CO_2H) = CH\ C_6H_5$ 38

La condensation du benzaldéhyde sur l'ester nitrile succinique est réalisée suivant la même technique que précédemment. La réaction est toutefois plus vive et le dégagement d'hydrogène est terminé après 20 minutes de contact à 0°.

L'extraction au bicarbonate permet d'obtenir un mélange d'acides avec un rendement de 75%,calculé par rapport à l'acide nitrile benzylidène succinique attendu. Par cristallisation de l'éther on parvient uniquement à extraire du mélange l'acide nitrile dibenzylidène succinique 38 :

$C_6H_5CH = \underset{\underset{CN}{|}}{C} - \underset{\underset{CO_2H}{|}}{C} = CH\ C_6H_5$ F = 158°; Rdt = 32%

38

Analyse $C_{18}H_{13}N_1O_2$	calc.%	C 78,54	H 4,73	N 5,09
	tr.	78,35	4,84	5,25

U.V. : λ_M = 270 nm, ε_M = 24600; λ_M = 296 nm, ε_M = 16700 (alcool à 95°).

I.R.(nujol) $\nu_{C\equiv N}$ = 2210, $\nu_{C=O}$ = 1664, $\nu_{C=C}$ =1613 .

R.M.N. $\delta C_6H_5-\underline{CH}=$ = 7,68 et 8,03 .

3°) $(C_6H_5)(CH_3)C = C(CN)CH_2CO_2H$

Le meilleur rendement est obtenu en utilisant le tertiobutylate de potassium comme agent basique (1).

L'appareillage est le même que précédemment; on utilise toutefois un ballon tricol à fond rond pour permettre un chauffage à reflux. La solution de tertiobutylate est préparée en maintenant à l'ébullition durant 6 heures 100cm^3 d'alcool tertiobutylique en présence de 0,11 mole de potassium. Après refroidis-

sement à la température ambiante, on ajoute le mélange de l'ester nitrile succinique (0,1 mole) et de l'acétophénone (0,1 mole). Le milieu réactionnel est alors chauffé à reflux durant 1 heure, refroidi, puis acidifié avant d'être épuisé à l'éther.

Une extraction au bicarbonate donne alors le mélange des esters acides isomères géométriques (Rendement brut = 72%). L'ester acide cis cristallise après dissolution de l'huile obtenue dans l'éther : F = 194°, après recristallisation dans l'alcool à 95°, Rdt = 16%. Le résidu est alors repris au tétrachlorure de carbone, puis additionné progressivement d'éther de pétrole. Les dernières additions permettent de recueillir avec 10% de rendement l'ester acide trans pur, il fond à 72° après recristallisations dans le mélange benzène/cyclohexane.

Des échantillons des deux isomères purs et du mélange obtenu après cristallisation de l'acide cis sont estérifiés au diazoéthane pour permettre un dosage par c.p.v. après étalonnage de l'appareil.

phase stationnaire DOW 11(20%); longueur 5 pieds (1,52 m), diamètre 1/8 pouce (0,31 cm). Température 185°; débit 25 cm^3/mn. Temps de rétention : isomère A : 7 mn 50 s, isomère B : 6 mn 30 s.

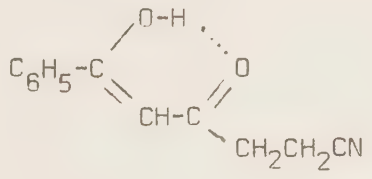
Les analyses des deux isomères sont indiquées ci-dessous :

F 194°	$C_{12}H_{11}N_1O_2$	calc.%	C 71,64	H 5,47	N 6,96
		tr.	71,79	5,61	6,97
F 72°	$C_{12}H_{11}N_1O_2$	calc.%	C 71,64	H 5,47	N 6,96
		tr.	71,53	5,68	6,93

Une extraction à la soude de la phase éthérée permet d'isoler en outre un produit secondaire. Les résultats de l'analyse et les données physico-chimiques conduisent à penser que sa formation résulte d'une réaction de Claisen :

$$C_6H_5COCH_3 + NC\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CO_2C_2H_5 \longrightarrow C_6H_5COCH_2COCH_2CH_2CN + C_2H_5OH$$

Seule la forme énolique 44 de la β-dicétone obtenue peut être caractérisée :



F = 79°; Rdt = 11%

44

Analyse $C_{12}H_{11}N_1O_2$ calc.% C 71,64 H 5,47 N 6,96
tr. 71,70 5,46 6,87

I.R.(nujol) $\nu_{C\equiv N}$ = 2240 , $\nu_{C=O}$ = 1604.

U.V.(alcool à 95°) λ_M = 311 nm , ε_M = 15 600 .

R.M.N. δ { =CH- 6,17 (singulet)
$-CH_2-CH_2-$ massif à 2,75
-OH 15,57

Remarques

L'hydrolyse de ces acides nitriles a été tentée dans le but de relier leur structure à celle des diacides correspondants.

a) En milieu basique l'isomérisation de ces dérivés est observée. 1 g d'acide nitrile 37A, F = 194°, en solution dans 25 cm^3 d'alcool, est ajouté à 25 cm^3 d'une solution de soude à 10%. L'ébullition est maintenue jusqu'à fin du dégagement d'ammoniac (35 heures) puis le milieu, refroidi, est acidifié et épuisé à l'éther. Une extraction au bicarbonate permet d'isoler un mélange de diacides qui sont séparés par cristallisation dans le benzène : isomère trans (F=171°; Rdt = 32%); isomère cis (F = 191°, Rdt = 18%).

b) Les essais d'hydrolyse en milieu acide, suivant la méthode de Bouveault(110), par diazotation de l'acide amide correspondant, ont conduit à une dégradation des réactifs.

4°) $(C_6H_5)_2C = C(CN)CH_2CO_2H$

Cette condensation, déjà décrite par J. Le Ludec (3), est réalisée suivant la même technique que celle utilisée pour l'acétophénone. Le rendement est de 80% après 15 mn de chauffage à reflux. La préparation du chlorure d'acide et de l'amide correspondants est également décrite dans le travail précédent(3).

5°) $(C_6H_5)_2C = C(CN)CH_2CN$

La déshydratation de l'amide nitrile est réalisée en maintenant à l'ébullition durant 1 heure un mélange de 3 g d'amide nitrile et de 1 g d'anhydride phosphorique dans 100 cm^3 de mésitylène.

Le milieu réactionnel est lavé à l'eau puis séché. Après élimination du solvant, le dinitrile cristallise. Il fond à 104-105°, après recristallisation dans l'alcool à 95°; Rdt = 40%.

II. REACTIONS DE WITTIG

Le dicyano-1,2 éthylidènetriphénylphosphorane 5 est préparé suivant la technique décrite par Hoffmann (8).

Le chlorure de triphénylphosphonium est obtenu en traitant une solution de 0,15 mole de triphénylphosphine dans 200 cm^3 d'éther sec par un courant de chlorure d'hydrogène sec. La réaction est poursuivie jusqu'à fin de précipitation du chlorure; après recristallisation dans le mélange chloroforme-éther le rendement est de 85%. Un mélange équimoléculaire (0,1 mole) de chlorure de phosphonium et de fumaronitrile dissous dans l'acétonitrile (50 cm^3) est maintenu 40 minutes à l'ébullition. Le milieu, refroidi, est versé dans 500 cm^3 d'eau froide puis lavé à l'éther. La phase aqueuse est neutralisée progressivement par de la soude normale et le phosphorane qui démixte est extrait au chloroforme.

Après séchage puis élimination du chloroforme, l'huile résiduelle est lavée à l'éther jusqu'à prise en masse. Le phosphorane fond à 145-146° après recristallisation dans le benzène; rendement = 45%.

Analyse $C_{22}H_{17}N_2P_1$	calc.%	C 77,65	H 5,00	P 9,12
	tr.	77,81	5,16	9,23

1°) Condensation du benzaldéhyde

Un mélange de $1,5.10^{-2}$ mole de benzaldéhyde et $1,47.10^{-2}$ mole de phosphorane, en solution dans 50 cm^3 de benzène, est maintenu à l'ébullition durant 24 heures. Le spectre de R.M.N. d'un échantillon du produit brut permet de contrôler que la transformation du phosphorane est quantitative. La stéréochimie de la condensation ne peut cependant être déterminée bien que le spectre ne présente, en dehors de la région des protons aromatiques, qu'un seul signal à 3,49 ppm. Les benzylidène succinonitriles 1 sont en effet caractérisés uniquement par les singulets dûs aux méthylènes en α de la double liaison et ceux-ci sont en général très voisins pour les couples d'isomères de cette série (tableau XXIV).

Par cristallisation fractionnée dans le mélange éther-éther de pétrole, puis dans l'alcool à 80%, il est possible de séparer l'oxyde de phosphine (Rdt = 56%) puis le benzylidène succinonitrile 1 (Rdt = 50%, F = 59°).

2°) Condensation de l'acétophénone

Un mélange de $1,47.10^{-2}$ mole de phosphorane et de $1,5.10^{-2}$ mole d'acétophénone est mis en solution dans 50 cm^3 de benzène. Après 100 heures d'ébullition le phosphorane est récupéré de façon quantitative.

III. REACTIONS DE HORNER

1°) Synthèse du cyano-1 éthoxycarbonyl-2 éthylphosphonate de diéthyle 39

L'appareillage est identique à celui décrit pour les condensations de Stobbe. 0,2 mole d'hydrure de sodium est introduite dans un tricol, sous courant d'azote, puis lavée au benzène sec. Après addition de 100 cm^3 de diméthoxy-1,2 éthane anhydre, le cyanométhylphosphonate 6 est introduit goutte à goutte sous agitation magnétique. Le dégagement d'hydrogène est terminé après 1 heure et le bromacétate d'éthyle (21,2 cm^3) est ajouté au milieu réactionnel qui est ensuite maintenu 1 heure à 40°. Le mélange, étendu de 200 cm^3 d'eau, est alors épuisé à l'éther. La phase éthérée est séchée 24 heures sur sulfate de sodium puis les solvants sont éliminés.

Le phosphonate 39 distille à 145° sous 2 mm, Rdt = 59%.

Analyse	$C_{10}H_{18}NO_5P$	calc.%	C 45,63	H 6,84	N 5,32	P 11,79
		tr.	45,76	6,93	5,51	11,80

2°) Synthèse du dicyano-1,2 éthylphosphonate de diéthyle 4

L'addition du chloracétonitrile au carbanion du cyanométhylphosphonate est réalisée suivant la technique précédente; la réaction est toutefois plus lente et le milieu réactionnel est abandonné 12 heures à la température ambiante avant d'être traité. Le cyanométhylphosphonate n'ayant pas réagi est séparé par distillation (Rdt = 42%). L'huile résiduelle, reprise à l'éther, laisse cristalliser le phosphonate 42. F = 65°; Rdt = 12%.

Analyse	$C_{10}H_{14}N_3O_3P$	calc.%	C 47,05	H 5,49	N 18,82	P 12,15
		tr.	46,84	5,48	18,90	12,14

L'addition du phosphite de triéthyle au fumaronitrile en présence de phénol est réalisée en maintenant un mélange de 0,1 mole de chacun des réactifs durant 4 jours à la température ambiante. Le milieu étendu d'éther est alors lavé à l'acide chlorhydrique au 1/10 avant d'être séché. Après élimination des solvants le résidu est distillé sous pression réduite. L'excès de réactifs et le phénétole sont éliminés dans les fractions volatiles puis le phosphonate 4 distille à 155° sous 0,5 mm tandis que le milieu noircit considérablement. Le rendement atteint 36%.

Analyse	$C_8H_{13}N_2O_3P$	calc.%	C 44,44	H 6,02	N 12,96	P 14,35
		tr.	44,06	6,20	12,79	14,27

Du résidu de distillation il est possible de faire cristalliser, avec un rendement de 1 à 2%, un composé fondant à 153° après recristallisation dans l'alcool à 95°.

La structure tétracyano-1,2,3,4 butane est compatible avec les résultats de l'analyse et les données physicochimiques. De tels exemples de dimérisation sont signalés lors de condensations analogues (111).

$NC-CH_2-CH(CN)CH(CN)CH_2CN$ F = 153°

Analyse $C_8H_6N_4$	calc.%	C 60,76	H 3,80	N 35,44
	tr.	60,61	3,79	35,30

I.R.(nujol) $\nu_{C\equiv N}$ = 2257.

R.M.N.(CD_3COCD_3) δ { $-CH_2-$ 3,30 (4 H) ; $-CH<$ 3,92 (2 H)

Les signaux de R.M.N. apparaissent sous forme de massifs complexes et n'ont pas été analysés.

3°) Condensations du cyano-1 éthoxycarbonyl-2 éthylphosphonate 39

Ces condensations sont réalisées suivant la technique décrite par Wadsworth (10) avec le même appareillage que pour les réactions précédentes.

0,05 mole de phosphonate 39 est ajoutée goutte à goutte et sous bonne agitation à une suspension de 0,05 mole d'hydrure de sodium dans 100cm^3 de diméthoxy-1,2 éthane. Lorsque le dégagement d'hydrogène est terminé le dérivé carbonylé (0,05 mole) est ajouté au milieu. Après 1 heure de chauffage à 70°, dans le cas du benzaldéhyde, et 4 heures dans le cas de l'acétophénone, un précipité gommeux de phosphate de sodium apparait. Le milieu, refroidi, est alors versé dans 200 cm^3 d'acide chlorhydrique dilué, puis épuisé à l'éther. Après lavage à l'eau, la phase organique est séchée sur sulfate de soude puis les solvants sont éliminés. Les esters nitriles 40 sont alors distillés sous pression réduite.

$C_6H_5CH=C(CN)CH_2CO_2C_2H_5$ Eb°/mm = 148-150/3; Rdt = 84%

40

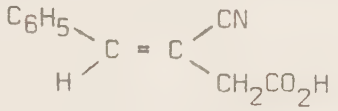
Analyse $C_{13}H_{13}N_1O_2$	calc.%	C 72,56	H 6,05	N 6,51
	tr.	71,83	6,18	6,49

$(C_6H_5)(CH_3)C=C(CN)CH_2CO_2C_2H_5$ Eb°/mm = 136/1, Rdt = 54%

40

Analyse $C_{14}H_{15}N_1O_2$	calc.%	C 73,36	H 6,55	N 6,11
	tr.	72,41	6,62	6,06

L'hydrolyse de l'ester nitrile 40 ($R^3 = C_6H_5$, $R^4 = H$) a été effectuée à l'aide d'une solution normale de carbonate de sodium dans l'alcool à 50% (ébullition 4 heures). L'acide nitrile 37B est obtenu par cristallisation fractionnée dans l'alcool à 95°. Estérifié au diazoéthane, il conduit à l'ester 40B correspondant qui est identifié par son spectre de R.M.N.



37B

F = 129°; Rdt = 30%

Analyse $C_{11}H_9N_1O_2$		C	H	N
	calc.%	70,59	4,81	7,48
	tr.	70,31	4,81	7,21

4°) Condensation du dicyano-1,2 éthylphosphonate 4 avec les aldéhydes et les cétones.

Une étude systématique des conditions expérimentales de ces réactions a été effectuée et sera étendue, dans un travail ultérieur, aux autres phosphonates diesters ou esters nitriles de la série succinique.

a) Condensation des aldéhydes

Une solution de phosphonate 4 (0,03 mole) et d'aldéhyde (0,03 mole) dans 100 cm^3 d'alcool à 50% est maintenue sous bonne agitation à la température ambiante après addition d'un excès de bicarbonate de sodium (6.10^{-2} mole). Après 2 heures de réaction dans le cas de l'acétaldéhyde, et 5 heures pour les aldéhydes aromatiques, le milieu, incolore, est épuisé à l'éther. La phase organique est séchée 24 heures sur sulfate de sodium puis les solvants sont distillés sous pression réduite. Le spectre de R.M.N. d'un échantillon de l'huile résiduelle permet de vérifier que dans tous les cas la transformation du phosphonate est quantitative.

$R^3 = CH_3$, $R^4 = H$. L'huile résiduelle, mélange des deux isomères géométriques, est distillée sous pression réduite. Les températures d'ébullition et les rendements sont indiqués au tableau XXIV.

$R^3 = C_6H_5$, $R^4 = H$. Par cristallisation de l'alcool il est possible d'isoler avec un rendement de 50% l'isomère B dont le spectre de R.M.N., mis à part la région des protons aromatiques, est analogue à celui du produit brut ou de l'huile résiduelle.

$R^3 = p.ClC_6H_4$, $R^4 = H$. La cristallisation fractionnée de l'alcool conduit d'une part à l'isomère B pur (F = 92°, Rdt = 50%) et d'autre part au mélange des deux isomères. Le spectre de R.M.N. enregistré sur cet échantillon permet alors d'identifier les deux isomères; les méthylènes en α de la double liaison sont caractérisés par 2 signaux (3,30 et 3,52 ppm) d'intensités sensiblement égales.

b) Condensation des cétones

Un mélange équimoléculaire (3.10^{-2} mole) de phosphonate 4, de cétone et de pipéridine est abandonné 48 heures à la température ambiante. Le milieu, étendu de 200 cm^3 d'éther, est lavé à plusieurs reprises avec de l'acide chlorhydrique au 1/5, puis à l'eau. La phase éthérée est alors séchée 24 heures sur sulfate de sodium puis l'éther est distillé sous pression réduite. Le spectre de R.M.N. enregistré sur un échantillon de l'huile résiduelle permet de vérifier que la réaction est quantitative et de déterminer éventuellement la stéréochimie.

$R^3 = R^4 = CH_3$. L'huile résiduelle est distillée sous pression réduite. Lorsque la réaction est effectuée suivant la méthode a) le pourcentage de dinitrile 1 par rapport au phosphonate 4 n'atteint que 28% après 8 heures de contact.

$R^3 = C_6H_5$, $R^4 = CH_3$. Une cristallisation dans l'alcool à 95° permet d'isoler 40% de l'isomère B (F = 95°). L'huile résiduelle est reprise au tétrachlorure de carbone; par addition d'éther de pétrole l'isomère A précipite (Rdt = 12%). Après recristallisation dans l'alcool à 95°, il fond à 66°.

0,5g de l'isomère B, F = 95°, en solution dans 10 cm^3 de benzène, est abandonné 24 heures à la température ambiante après addition de 5 gouttes de pipéridine. Le milieu est ensuite traité de la façon habituelle. Le spectre de R.M.N. enregistré sur l'huile obtenue indique la présence de 26 % de l'isomère A.

$R^1 = R^2 = C_6H_5$. La benzophénone ne peut pas être condensée, même après 10 jours de réaction dans ces conditions. Un second essai effectué en présence d'éthylate de sodium dans l'alcool éthylique donne un résultat analogue après 5 heures d'ébullition.

Remarques

1. Les essais de condensation avec les aldéhydes en utilisant un agent basique fort comme l'hydrure de sodium dans le diméthoxy-1,2 éthane, l'éthylate de sodium dans l'éthanol absolu ou la soude en milieu hydroalcoolique, conduisent à des résines fortement colorées. L'étude de ces réactions n'a pas été effectuée.

2. L'hydrolyse sulfurique des dinitriles 1 est réalisée en maintenant durant 24 heures 0,5 g du dinitrile en solution dans 10 cm^3 d'acide sulfurique concentré. Les diamides précipitent lorsque le milieu est versé sur 50 g de glace pilée. La réaction effectuée à partir du dérivé 1B (R^3 = p.ClC_6H_4, R^4=H) permet d'obtenir le diamide correspondant 43B avec un rendement quantitatif.

$p.ClC_6H_4CH = C(CONH_2)CH_2CONH_2$ F = 221°.

43B

Analyse $C_{11}H_{11}N_2O_2Cl$ calc.% C 55,34 H 4,61 N 11,74
tr. 55,47 4,70 11,47

Les analyses des succinonitriles 1 sont indiquées au tableau XXV.

TABLEAU XXV

Analyse des succinonitriles 1 $(R^3)(R^4)C = C(CN)CH_2CN$

R^3	R^4	Formules	C%		H%		N%	
			calc.	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.
CH_3	H	$C_6H_6N_2$	67,92	67,40	5,66	5,61	26,41	26,11
C_6H_5	H	$C_{11}H_8N_2$	78,57	78,49	4,76	4,65	16,67	16,84
$p.ClC_6H_4$	H	$C_{11}H_7N_2Cl$	65,18	65,28	3,46	3,60	13,83	13,65
CH_3	CH_3	$C_7H_8N_2$	70,00	69,65	6,67	6,80	23,33	23,12
C_6H_5	CH_3 (B)*	$C_{12}H_{10}N_2$	79,12	79,45	5,49	5,65	15,38	15,32
C_6H_5	CH_3 (A)**	$C_{12}H_{10}N_2$	79,12	79,38	5,49	5,08	15,38	15,01
C_6H_5	C_6H_5	$C_{17}H_{12}N_2$	83,61	83,04	4,92	5,20	11,47	11,51

* isomère B, F = 95°

** isomère A, F = 66°.

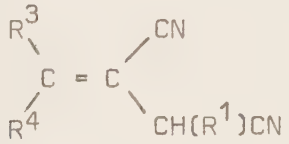
CHAPITRE VI

CONDENSATION DES ALDEHYDES ET DES CETONES AVEC LES ESTERS DICYANO-1,2 ETHYLPHOSPHONIQUES 9 ET 10

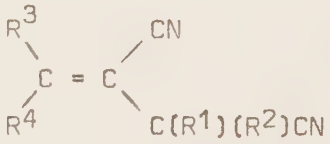
$(R^1)CH(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$ — 9

$(R^1)(R^2)C(CN)CH(CN)P(O)(OC_2H_5)_2$ — 10

La synthèse de ces esters phosphoniques mono ou disubstitués sur le carbone 2 permet de généraliser l'étude précédente et d'envisager la préparation des alcoylidène ou arylidène succinonitriles, 2 et 3, suivant la réaction de Horner.

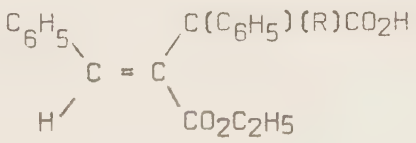


2

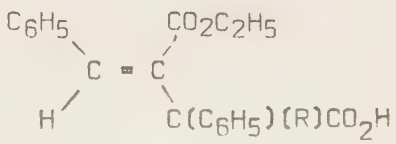


3

Le but de cette étude était de préciser l'influence de la substitution sur la réactivité de ces phosphonates et la stéréochimie de la réaction de Horner. Il était en outre intéressant d'effectuer une comparaison avec la réaction de Stobbe qui conduit également à des dérivés alcoylidène ou arylidène succiniques. En effet, lors de l'étude de la condensation du benzaldéhyde avec les esters succiniques mono ou α,α-disubstitués, E. Hervot a pu montrer que le rapport 34A (trans)/34B (cis) des esters acides isomères géométriques varie de 13 à 0 suivant que R = H ou CH_3 (5).



34A



34B

L'introduction d'une seconde substitution ($R \neq H$) modifie radicalement la stéréochimie de la réaction de Stobbe et il convenait de voir s'il était également possible d'orienter la réaction de Horner vers la formation stéréosélective de l'isomère cis.

La condensation des aldéhydes et des cétones avec les phosphonates monosubstitués : 9c ($R^1 = C_6H_5$) ou disubstitués : 10c($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$) et 10f ($R^1 = R^2 = C_6H_5$) a été étudiée. Outre la réaction de Horner, mettant en jeu le site en α du phosphore, différentes réactions compétitives sont mises en évidence:

- La décyanuration des phosphonates disubstitués 10 conduit aux vinylphosphonates correspondants 8. Ces derniers peuvent éventuellement réagir avec le dérivé carbonylé présent dans le milieu.

- Le phosphonate 9c présente en α et β du phosphore deux hydrogènes relativement mobiles. La compétition entre les deux sites est mise en évidence lors de l'action du benzaldéhyde sur le carbanion tautomère dérivant de 9c. La réactivité du dicyano-1,2 propanoate d'éthyle correspondant à 9c a été étudiée afin de préciser le mécanisme de cette réaction.

I. REACTION DE HORNER.

1°) Condensation des dicyano-1,2 éthylphosphonates 9 et 10

Les conditions expérimentales sont analogues à celles décrites au chapitre V.

Les aldéhydes sont condensés en milieu hydroalcoolique, en présence d'un excès de bicarbonate de sodium. Avec des agents plus basiques la décyanuration des phosphonates disubstitués 10 et l'isomérisation des oléfines monosubstituées 2 sont observées. Quelques réactions ont été effectuées avec une solution diluée de soude qui est ajoutée progressivement au mélange des réactifs en solution hydroalcoolique. La synthèse des oléfines 3, disubstituées en β, a pu également être réalisée en ajoutant l'aldéhyde au carbanion phosphonate préparé in situ par addition de cyanure de potassium au vinylphosphonate correspondant 8.

La condensation des cétones est réalisée avec la quantité stoechiométrique de pipéridine, sans solvant.

Au tableau XXVI sont indiquées les différentes condensations réalisées. Lorsque R^3 et R^4 sont différents, les rendements correspondent au mélange des isomères géométriques purifiés par distillation. Lorsque $R^1 = R^3 = C_6H_5$, $R^2 = R^4 = H$ seul l'isomère cis est isolé par cristallisation fractionnée.

Ce tableau met en évidence l'influence des substituants R^1 et R^2 sur la réactivité; la condensation des cétones, difficile avec les dicyanophosphonates monosubstitués 9, a été tentée sans succès avec les dérivés disubstitués 10. Les aldéhydes eux-mêmes ne peuvent pas être condensés lorsque $R^1 = R^2 = C_6H_5$.

TABLEAU XXVI

Synthèse des succinonitriles 2 et 3 $(R^3)(R^4)C{=}C(CN)C(R^1)(R^2)CN$

R^1	R^2	R^3 / R^4 : CH_3 / H	C_6H_5 / H	CH_3 / CH_3	C_6H_5 / CH_3
C_6H_5	H	78	35*	58	0
C_6H_5	CH_3	56	51	0	-
C_6H_5	C_6H_5	0	0	-	-

* Cette condensation s'accompagne d'une réaction secondaire mettant en jeu le site en β du phosphore, et qui sera étudiée dans la troisième partie de ce chapitre.

2°) Stéréochimie de la réaction

Lorsque les substituants R^3 et R^4 sont différents, le mélange des isomères géométriques 2A et 2B ou 3A et 3B est obtenu dans tous les cas. Les pourcentages relatifs indiqués au tableau XXVII sont déterminés après examen du spectre de R.M.N. du produit brut de la réaction; l'isomère le plus abondant est noté B. Les caractéristiques spectroscopiques figurent également dans ce tableau; elles sont en bon accord avec la structure.

De même que pour les alcoylidène ou arylidène succinonitriles 1, l'attribution des configurations cis ou trans aux isomères géométriques A et B est réalisée à l'aide des données de la R.M.N. Cette étude est cependant assez délicate et il n'est pas possible d'établir de corrélations systématiques entre la structure cis ou trans de ces dinitriles et leurs caractéristiques de R.M.N. :

- Les signaux dûs aux protons vinyliques peuvent être analysés pour les oléfines 2 et 3 obtenues par condensation de l'acétaldéhyde (R^3 = CH_3, R^4 = H). L'écart observé entre les deux isomères est très faible (5 Hz) et ne permet pas l'étude des configurations, d'autant plus que l'influence des groupements $CH(R^1)CN$ ou $C(R^1)(R^2)CN$ ne peut être évaluée avec précision.

- Les déplacements chimiques des protons allyliques ($>C{=}\overset{|}{C}\text{-}\underline{CH}<$) des dérivés 2A et 2B sont par contre différents (0,3 à 0,5 ppm). Ce résultat est assez surprenant; en effet, dans le cas des oléfines 1 correspondantes les protons allyliques ($-\underline{CH_2}CN$) présentent le même déplacement chimique pour les deux isomères (tableau XXIV).

TABLEAU XXVII

Caractéristiques spectroscopiques des succinonitriles 2 et 3

R^1, R^2	C_6H_5, H					C_6H_5, CH_3		
R^3 ou R^4	CH_3,	H	C_6H_5,	H	CH_3CH_3	CH_3,	H	C_6H_5, H
Structure (% relatif)	A(10)	B(90)	A(11)	B(89)	-	A(20)	B(80)	*
U.V. (alcool à 95°)								
λ_M (nm)	-		272	284	208	-	-	
$\varepsilon_M.10^{-4}$			1,7	1,8	-			
I.R. (nujol)								
$\nu C\equiv N$ (non conjugué)	2240		2248	2251	2242	2238		2238
$\nu C\equiv N$ (conjugué)	2222		2218	2216	2212	2220		2215
$\nu C=C$	1633		1619	1612	1631	1630		1617
R.M.N.								
δ $-\underline{H}\dot{C}=C<$	6,64	6,67	**	**	-	6,80	6;76	**
δ $C\underline{H}_3-\dot{C}=C<$	1,95	2,00	-	-	2,05 2;16	1,77	2,00	-
δ $>C=\dot{C}-C\underline{H}<$	5,03	4,71	5,25	4,86	4,96	-	-	-

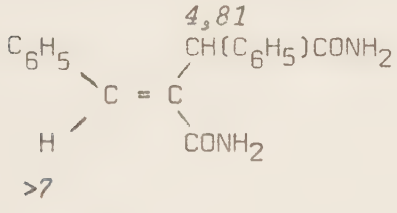
* Les deux isomères n'ont pu être caractérisés; le spectre de R.M.N. ne présente en dehors de la région des protons aromatiques, qu'un seul signal à 1,98 ppm ($R^2 = CH_3$). Les spectres enregistrés sur des solutions dan l'acétone ou le benzène présentent le même aspect.

** Masqué par les signaux dûs aux protons aromatiques.

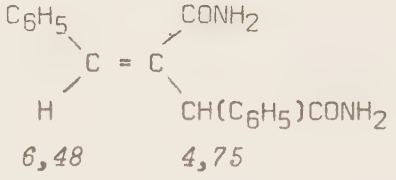
La transformation des dinitriles 2 et 3 en diamides permet d'effectuer l'étude dans des conditions analogues à celles rencontrées avec les diacides correspondants (tableau XXII). L'influence du groupement $CONH_2$ sur les déplacements chimiques d'un proton vinylique en cis ou en trans est en effet suffisamment différente pour permettre l'attribution des structures par comparaison des spectres des deux isomères.

Les nitriles 2A et 2B sont isolés pour le dérivé 2 (R^1=R^3=C_6H_5, R^4=H).

Il est alors possible de vérifier que l'hydrolyse sulfurique au stade diamide se fait avec rétention de structure; l'isomère 2A conduit au dérivé 45A et l'isomère 2B au dérivé 45B. Les déplacements chimiques observés sur des spectres enregistrés dans le DMSO *d6* sont indiqués ci-dessous.



45A

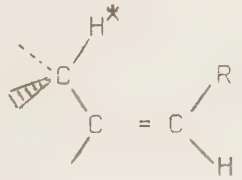


45B

Comme dans le cas des diacides, la structure trans peut être attribuée sans ambiguité à l'isomère A, qui présente le proton vinylique le plus déblindé. Ces spectres sont comparables à ceux observés par E. Hervot pour le couple de diesters correspondants, dont la structure a été déterminée par voie chimique(5).

La méthode précédente n'a pu être utilisée dans le cas du dérivé 2 (R^1 = C_6H_5, R^3 = CH_3, R^4 = H). Une migration de la double liaison est en effet observée au cours de la distillation, conduisant à un mélange de dinitriles succiniques, fumariques et maléiques. Cette réaction secondaire sera décrite dans la partie expérimentale.

Les données de la littérature conduisent cependant à proposer la configuration trans pour l'isomère A, qui présente le proton allylique le plus déblindé. Il a été observé, en effet, qu'un groupe alcoyle R en position cis peut donner lieu à un déblindage important des protons allyliques (112) :



La différence $\delta_{H^*\ cis} - \delta_{H^*\ trans}$ dépend de la substitution sur le carbone portant le proton. Cardenas (112) indique pour cette différence les valeurs suivantes :

$\delta_{H^*\ cis} - \delta_{H^*\ trans} \simeq 0,5$ ppm ($>CH-$), 0,1 ppm($-CH_2-$), - 0,1 ppm($-CH_3$).

L'interprétation proposée fait intervenir l'existence de conformations privilégiées telles que celle indiquée ci-dessus, où le proton allylique subit l'effet de déblindage de la double liaison. Cette interprétation est en accord avec le fait que les isomères 1A et 1B correspondants présentent des déplacements chimiques très voisins pour les protons allyliques ($>C=\overset{1}{C}-CH_2CN$).

La structure des oléfines 3 n'a pas été déterminée.

Il convient également de remarquer que les constantes de couplage allylique ou homoallylique ne peuvent être déterminées dans cette série de composés; elles se traduisent pas un simple élargissement des signaux.

L'étude de la stabilité des isomères en milieu basique a été réalisée dans le cas où $R^1 = R^3 = C_6H_5$, $R^4 = H$, seul exemple où les deux isomères sont isolés.

La recristallisation du produit brut de la réaction dans l'alcool à 95° permet de séparer le composé cis 2B. L'isomère trans, 2A, est isolé en faible quantité du mélange photostationnaire obtenu à partir de 2B. Traité par une solution hydroalcoolique de carbonate de sodium, 2B conduit à un mélange où l'on peut caractériser les dérivés maléiques et fumariques 31, résultant d'une migration de la double liaison. Seul l'un des isomères (31A) est isolé et il n'a pas été possible de préciser la stéréochimie de ces composés. Leurs caractéristiques sont indiquées ci-dessous :

. $(C_6H_5CH_2)(CN)C=C(CN)(C_6H_5)$ 31

31A F = 81°

I.R.(nujol) $\nu_{C\equiv N} = 2226$, la vibration $\nu_{C=C}$ est masquée par l'absorption due au phényle.

U.V.(alcool à 95°) $\lambda_M = 296$, $\varepsilon_M = 12\ 000$.

R.M.N. $\delta C_6H_5C\underline{H}_2^-$ = 4,05 (singulet)

31B R.M.N. $\delta C_6H_5C\underline{H}_2^-$ = 3,73 (singulet)

La composition des mélanges obtenus dans différentes conditions est indiquée au tableau XXVIII. Les pourcentages relatifs sont déterminés par analyse des spectres de R.M.N.

TABLEAU XXVIII

Isomérisation du succinonitrile 2 : $C_6H_5CH = C(CN)CH(C_6H_5)CN$

Conditions (solvant)	Isomère de départ	Composition du mélange (%)			
		2A	2B	31A	31B
CO_3Na_2 (alcool à 50%)	2B (cis)	17	8	70	5
HNa (HMPT)	31A	-	55	27	18
Irradiation U.V. (méthanol)	2B (cis)	44	28	9	19

L'isomérisation des nitriles éthyléniques a déjà fait l'objet de nombreux travaux; le mécanisme généralement admis pour ces réactions de prototropie catalysées par les bases fait intervenir un carbanion allylique intermédiaire (113,114, 115, 105) :

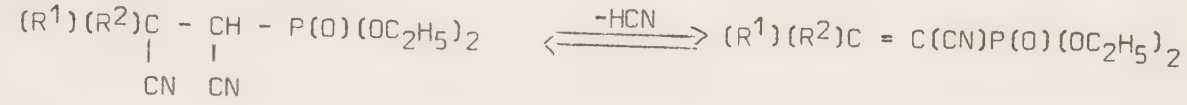
Une étude détaillée de ces réactions n'a pas été entreprise. Il est cependant intéressant de remarquer que l'isomérisation de l'oléfine 2B réalisée en milieu hydroalcoolique avec le carbonate de sodium conduit de façon prépondérante aux dérivés 31. Ces composés ne sont pas caractérisés lors de la réaction de Horner effectuée dans le même milieu mais en présence de bicarbonate de sodium (tableau XXVII). Ce résultat conduit à penser que les pourcentages observés lors de la condensation du phosphonate 9c avec le benzaldéhyde correspondent à un contrôle cinétique de la réaction (% 2B = 89, % 2A = 11, % 31 = 0).

La prédominance de l'isomère cis, B, observée dans tous les cas où la stéréochimie a pu être précisée, est en accord avec les résultats obtenus avec le dicyano-1,2 éthylphosphonate 4 (chapitre V). On note cependant que la réaction n'est jamais stéréosélective, contrairement aux réactions de Stobbe avec les esters succiniques α,α-disubstitués (5).

Le manque de stabilité des oléfines 2 en milieu basique a conduit à limiter l'étude stéréochimique à ces seules conditions (bicarbonate de sodium en milieu hydroalcoolique).

II. REACTION DE DECYANURATION.

Cette réaction qui conduit aux esters vinylphosphoniques 7 ou 8 a été étudiée au chapitre III.

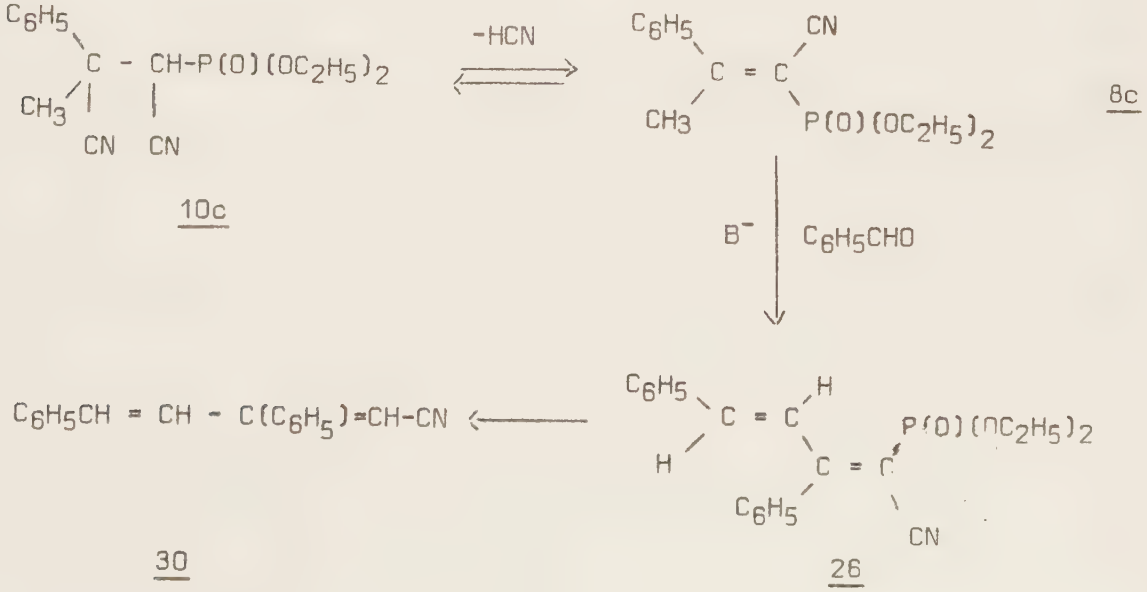


10 8

Le choix d'agents de condensation comme le bicarbonate de sodium ou le cyanure de potassium en milieu hydroalcoolique permet de l'éviter, tout au moins lorsque la réaction de Horner est possible. Cette réaction a été également observée lors de la mise au point des meilleures conditions expérimentales pour la condensation des phosphonates disubstitués 10.

Le phosphonate 10f ($R^1 = R^2 = C_6H_5$) qui n'a pu être condensé donne lieu à cette seule réaction. En présence de soude 0,2 N par exemple, le rendement en vinylphosphonate 8f atteint 50% après 24 heures de contact à température ambiante.

La décyanuration du phosphonate 10c ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$) conduit également au vinylphosphonate 8c correspondant. Ce dernier peut alors se condenser avec le dérivé carbonylé présent dans le milieu. Cette réaction est étudiée au chapitre III.



10c 8c

30 26

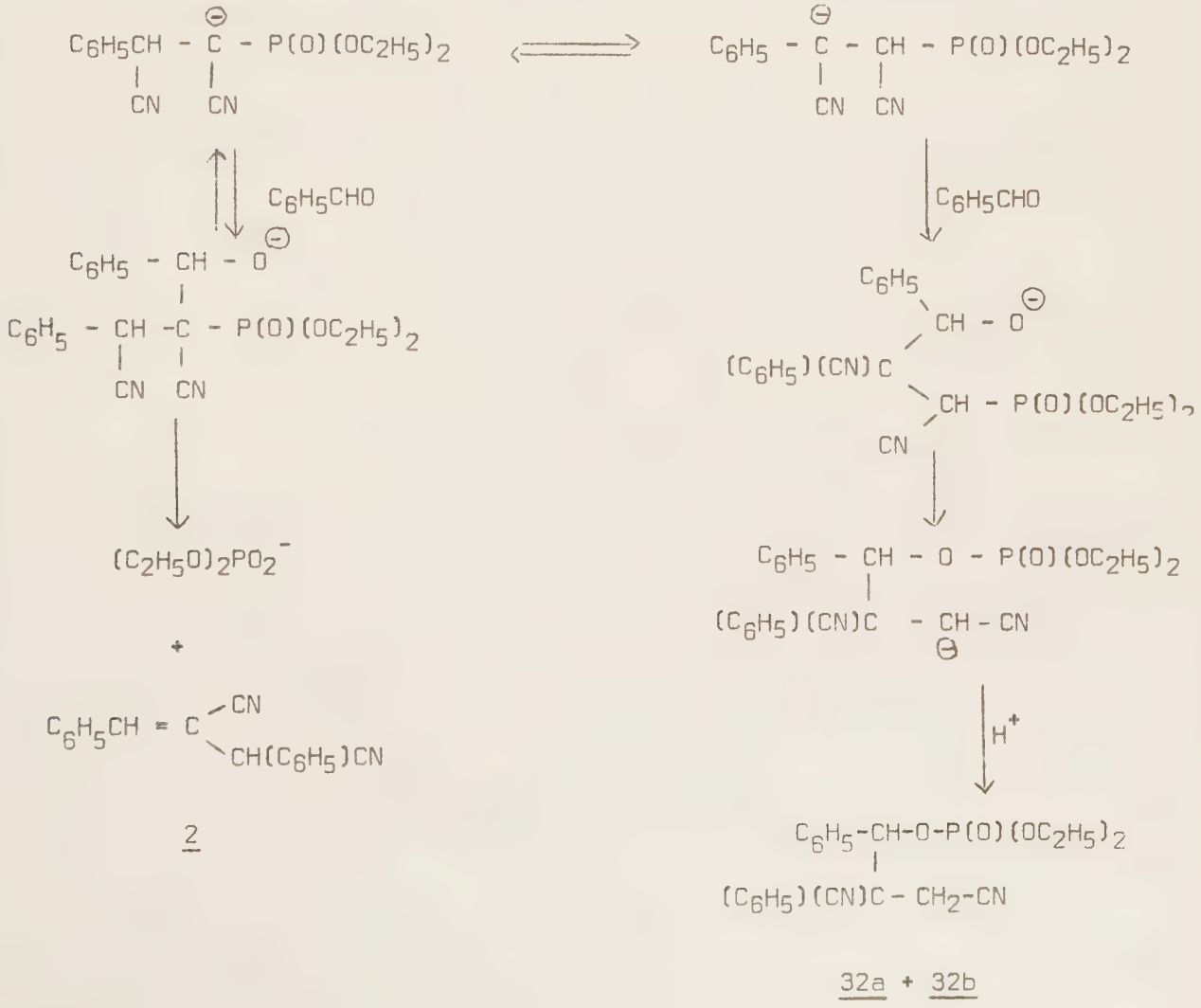
Lors de la condensation du benzaldéhyde avec le phosphonate 10c en présence d'une solution hydroalcoolique de soude 0,3 N l'ester acide phosphonique 26 est isolé avec un rendement de 15% à côté du succinonitrile 3 attendu.

Lorsque l'agent basique est l'hydrure de sodium en suspension dans le diméthoxyéthane, les dérivés 3 et 26 ne sont pas caractérisés dans le milieu après 4 heures de réaction à ébullition du solvant. Le spectre de R.M.N. du produit brut de la réaction permet d'identifier, à côté des réactifs non transformés, le vinylphosphonate 8c (14%) et le composé diénique 30 (56%).

Les caractéristiques des dérivés 26 et 30 ont été décrites au chapitre III.

III. CONDENSATION FAISANT INTERVENIR LE SITE EN β DU PHOSPHORE.

Cette réaction, compétitive avec la réaction de Horner mettant en jeu le site en α du phosphore, est observée lors de la condensation du phosphonate 9c ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = H$) avec le benzaldéhyde. L'agent basique est le bicarbonate de sodium en milieu hydroalcoolique. La formation de deux esters phosphoriques diastéréoisomères 32a et 32b est observée. Le mécanisme proposé (64) est indiqué ci-dessous :



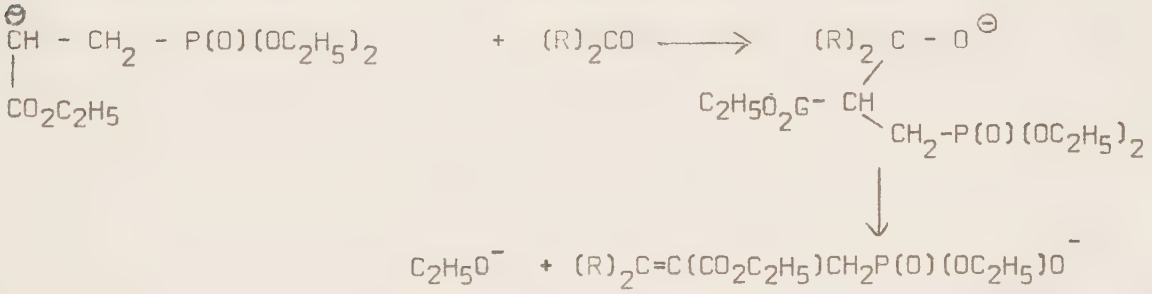
Le phosphonate 9c présente en α et β du phosphore deux protons suffisamment mobiles pour conduire, en milieu basique, à la formation de deux carbanions tautomères. En présence de benzaldéhyde, deux réactions compétitives seront observées :

- La réaction de Horner, qui fait intervenir le site en α, conduit aux benzylidène succinonitriles 2 attendus, avec élimination de phosphate de diéthyle. Le spectre de R.M.N. d'un échantillon de produit brut permet d'évaluer à 65% le pourcentage relatif en dinitriles 2.

- L'addition du carbanion en β conduit à un oxyanion intermédiaire; une réaction de déplacement intramoléculaire, avec attaque nucléophile de l'oxyanion sur le phosphoryle, conduit alors à un carbanion phosphate par rupture de la liaison P-C. Ce carbanion est rapidement protoné dans le milieu réactionnel et les esters phosphoriques 32 (% relatif = 35) sont obtenus par cristallisation fractionnée. Aucune évolution de ces composés n'est observée dans les conditions de l'expérience.

Cette dernière réaction peut être comparée à quelques condensations déjà connues :

a) La réaction décrite par Martin, Gordon et Griffin (66), déjà signalée au chapitre III, fait également intervenir le site en β et un oxyanion analogue :



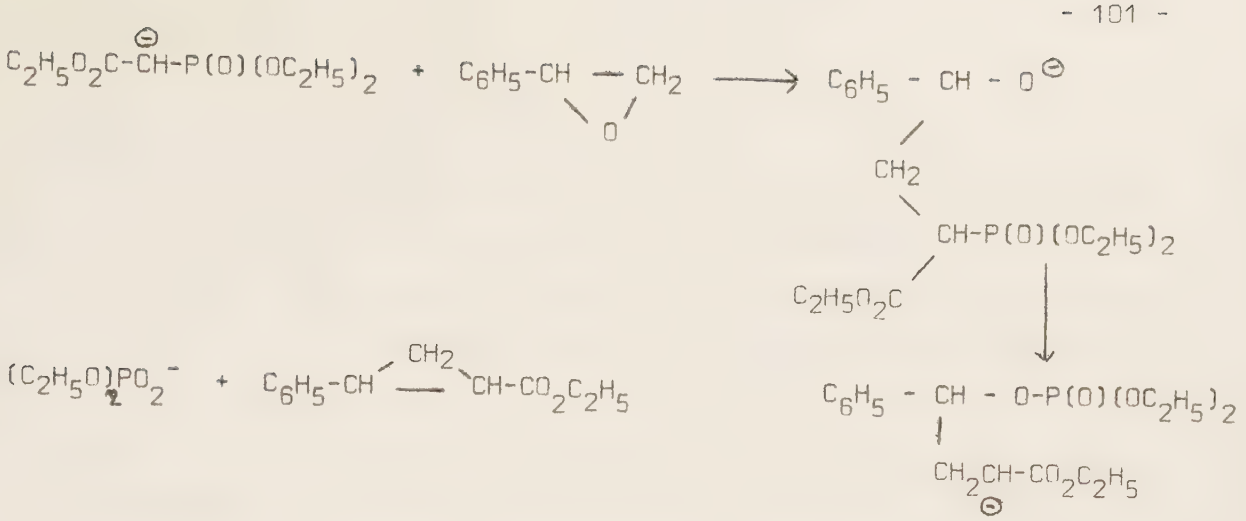
$$\overset{\ominus}{C}H(CO_2C_2H_5) - CH_2 - P(O)(OC_2H_5)_2 + (R)_2CO \longrightarrow (R)_2C(O^{\ominus}) - CH(CO_2C_2H_5) - CH_2 - P(O)(OC_2H_5)_2$$

$$\downarrow$$

$$C_2H_5O^- + (R)_2C{=}C(CO_2C_2H_5)CH_2P(O)(OC_2H_5)O^-$$

L'élimination d'ion éthylate indique que l'attaque de l'oxyanion sur le phosphoryle conduit non à la rupture de la liaison P-C mais à celle de la liaison P-O. Cette différence de réactivité est normale si l'on considère que la réaction de déplacement nucléophile doit conduire à l'élimination du meilleur groupe partant; la rupture P-O est observée lorsque le phosphonate ne porte pas de substituants activants en α, tandis que la rupture P-C devient exclusive lorsque le carbanion formé est stabilisé par un groupe nitrile.

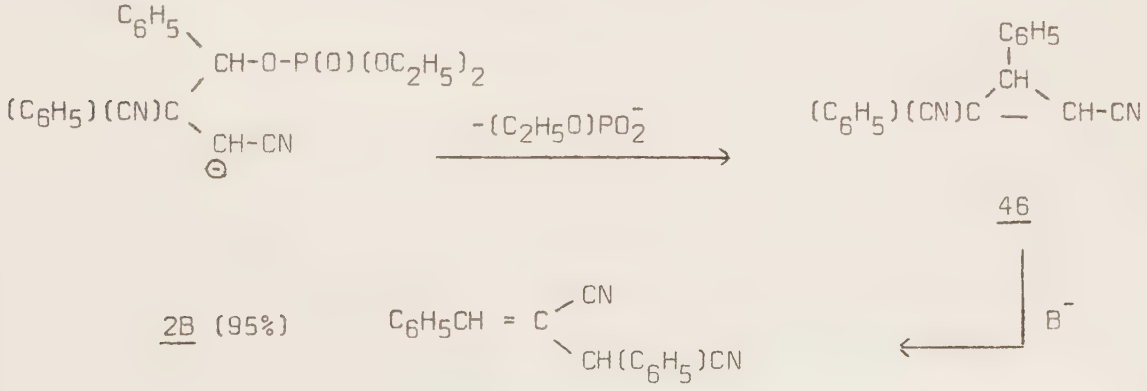
b) L'addition des carbanions phosphonates, en α, aux époxydes présente une analogie plus étroite. Le mécanisme proposé par Wadsworth (10) pour la condensation de l'ester éthoxycarbonylméthylphosphonique sur l'oxyde de styrène fait également intervenir la formation d'un oxyanion comparable aux précédents :



Le carbanion phosphate, obtenu par rupture de la liaison P-C évolue avec élimination de phosphate de diéthyle pour conduire au cyclopropane.

La réaction observée avec le phosphonate 9c fait également intervenir la rupture de la liaison phosphore-carbone avec formation d'un carbanion phosphate stabilisé par un groupe électroattracteur. Alors que cet intermédiaire ne pouvait être caractérisé dans les conditions utilisées pour la condensation des époxydes, il est rapidement protoné dans le milieu hydroalcoolique saturé en bicarbonate de sodium, ce qui permet d'isoler et de caractériser les deux phosphates diastéréoisomères 32a et 32b.

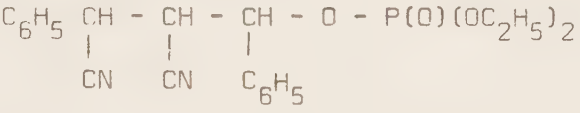
L'étude de l'analogie entre ces deux réactions est poursuivie en plaçant le phosphate 32a en milieu aprotique (H.M.P.T.) et en présence d'une base forte (HNa). Le groupe phosphate est en effet un excellent groupe partant comme l'a montré G. Sturtz dans le cas des γ-cétophosphates qui, en milieu basique, conduisent aux cyclopropylcétones correspondantes (120). L'élimination de phosphate de diéthyle est effectivement o servée:



Les dinitriles 2 et 31 où l'isomère 2B est largement prédominant et peut être isolé. L'ouverture en milieu basique de tels cyclopropanes disubstitués en position 1-2 par des groupes électroattracteurs est connue dans la littérature (116) (117). Il convient également de remarquer que l'isomère 2B est le composé obtenu de façon préférentielle lorsque l'on traite le dinitrile 31 A

dans les mêmes conditions (tableau XXVIII).

L'étude de cette réaction est intéressante car elle permet de montrer que l'élimination de phosphate de diéthyle, lors de la condensation des carbanions phosphonates avec les dérivés carbonylés, peut se faire par l'intermédiaire d'un carbanion phosphate. Différents auteurs ont suggéré que la réaction de Horner pouvait faire intervenir un tel intermédiaire (120)(83). Cependant, à côté des dérivés 32a et 32b, il n'a pas été possible de caractériser les phosphates correspondants de formule :



Structure des esters phosphoriques 32

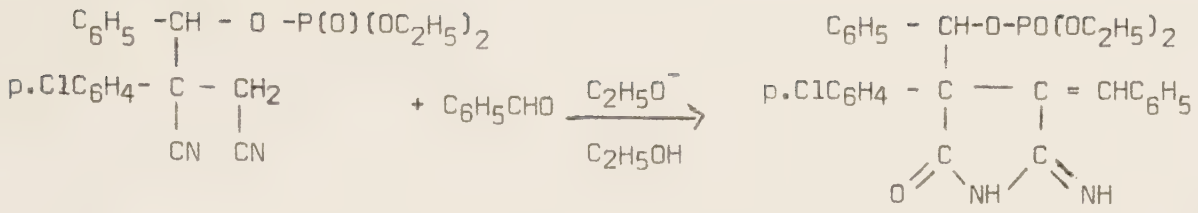
Les données I.R. et de R.M.N. sont complètées par l'étude du spectre de masse de l'isomère 32a.

	32a	32b
F• (% relatif)	159 (16)	92 (84)
I.R.(nujol)		
$\nu_{C\equiv N}$	2245	2250
$\nu_{P=O}$	1252	1263
R.M.N.		
-CH-O-P	δ = 5,74 $^3J_{PH}$ = 7,5 Hz	δ = 5,47 $^3J_{PH}$ = 7,5 Hz
$-CH_2-CN$(AB)	δA=3,09; δB=2,99, J_{AB}=17,5Hz	δA=3,54; δB=3,40; J_{AB}=17,5Hz
$POCH_2CH_3$	δ = 1,04	δ = 1,30 - 1,01

La non-équivalence des groupements $-OCH_2CH_3$ de l'isomère 32b ou des protons du groupe méthylène ($-CH_2CN$) est liée à la dissymétrie de l'environnement. Une constante de couplage J_{AB} de 17 Hz correspond bien également à un couplage entre deux protons géminés (118).

Le spectre de masse enregistré à 70 ev (119) présente le pic moléculaire à m/e 398; le pic de base à m/e 243(M-155) indique une fragmentation au niveau du carbone tertiaire : $C_6H_5 - \underset{+}{CH} - O - PO(OC_2H_5)_2$.

Une autre preuve de structure est obtenue par voie chimique. Les phosphates 32 sont des succinonitriles α,α-disubstitués et une condensation de Stobbe conduisant à l'imino-2 pyrolidinone-5 47 a pu être réalisée :



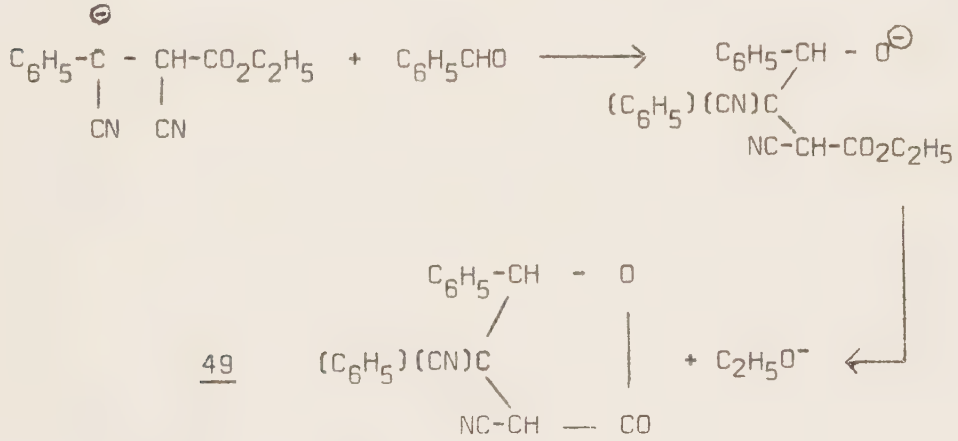
47

IV. CONDENSATION DE L'ESTER DINITRILE 48 AVEC LE BENZALDEHYDE

$C_6H_5CH(CN)CH(CN)CO_2C_2H_5$ 48

L'étude de condensations apparentées à la réaction de Stobbe, réalisée au chapitre III, a mis en évidence l'analogie entre la réactivité des esters phosphoniques et carboxyliques. En effet, lors de ces condensations, l'attaque nucléophile de l'oxyanion intermédiaire sur le phosphoryle ou le carbonyle conduit à un déplacement intramoléculaire d'ion éthylate.

La rupture facile de la liaison P-C permet d'interpréter la réactivité particulière des esters phosphoniques. Il était intéressant d'étudier la condensation du benzaldéhyde avec l'ester dinitrile 48 qui correspond au phosphonate 9c. La réaction, réalisée dans l'éthanol anhydre en présence d'éthylate de sodium, conduit exclusivement à la lactone 49:



49

Le mécanisme de cette réaction est à rapprocher de l'addition faisant intervenir le site en β du phosphonate 9c. Mais, dans ce cas, l'oxyanion intermédiaire évolue avec rupture de la liaison C-O et élimination d'ion éthylate.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. CONDENSATION DU DICYANOPHOSPHONATE 9c ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = H$) AVEC LES ALDEHYDES ET L'ACETONE.

1°) Condensation de l'acétaldéhyde

Une solution de 3.10^{-2} mole de phosphonate 9c et de $3,3.10^{-2}$ mole d'acétaldéhyde dans 75 cm^3 d'alcool à 70% est maintenue à température ambiante sous agitation magnétique. La quantité stoechiométrique de soude dans 25 cm^3 d'eau est alors ajoutée goutte à goutte. La vitesse de l'addition est règlée de façon à maintenir le pH du milieu au-dessous de 8. Après 3 heures, la réaction est terminée et le mélange est épuisé à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium. Après avoir éliminé les solvants, on distille l'huile résiduelle sous 0,5 mm de Hg. Une migration de la double liaison est mise en évidence; en effet la fraction recueillie à 120° (Rdt = 78%) est un mélange de dinitriles 2 et 31,comme on peut le vérifier par R.M.N. Le pourcentage des dinitriles 31A et 31B dans le mélange,ainsi que leurs caractéristiques de R.M.N. sont indiqués ci-dessous.

$(CH_3\text{-}CH_2)(CN)C = C(CN)(C_6H_5)$ — $(CH_3\text{-}CH_2)(CN)C = C(CN)(C_6H_5)$

1,26 2,70 — *1,15 2,42*

31A *(12%)* — 31B *(8%)*

L'analyse a été effectuée sur le mélange d'isomères 2 et 31 :

$C_{12}H_{10}N_2$	Calc;%	C 79,12	H 5,49	N 15,38
	tr.	79,34	5,47	15,13

2°) Condensation du benzaldéhyde

Une solution de 3.10^{-2} mole de phosphonate 9c et de $3.15.10^{-2}$ mole de benzaldéhyde dans 200 cm^3 d'alcool à 50% est additionnée d'un excès de bicarbonate de sodium (5.10^{-2} mole), suivant la technique décrite au chapitre V. Le milieu est maintenu 6 h à la température ambiante , sous bonne agitation , puis traité comme précédemment.

Une première cristallisation de l'huile obtenue, dans l'alcool à 95°, permet d'isoler le dinitrile 2B, F = 68°, avec un rendement de 35%.

Analyse $C_{17}H_{12}N_2$	calc.%	C 83,61	H 4,92	N 11,47
	tr.	83,80	4,98	11,06

Le phosphate 32a, F = 159°, cristallise lorsque l'on reprend à l'éther l'huile obtenue après évaporation de l'alcool (Rdt = 2%). Une dernière cristallisation, dans un mélange 1/3 de benzène - 2/3 d'éther de pétrole, permet d'obtenir le second diastéréoisomère 32b (Rdt = 11%). Il fond à 92° après recristallisation dans l'alcool à 95°.

Analyses $C_{21}H_{23}N_2O_4P$	calc.%	C 63,32	H 5,78	N 7,03	P 7,79
32a, F = 159°	tr.	63,63	5,86	7,08	7,92
32b, F = 92°	tr.	63,16	5,82	6,74	-

3°) Condensation de l'acétone

Le mélange en proportions stoechiométriques (3.10^{-2} mole) du phosphonate, d'acétone et de pipéridine est maintenu 5 jours à la température ambiante. Le milieu étendu de 200 cm^3 d'éther est lavé par de l'acide chlorhydrique au 1/5 puis par de l'eau avant d'être séché sur sulfate de sodium.

Après élimination des solvants, le dinitrile 2 cristallise lentement de l'huile résiduelle; il fond à 61° après recristallisation dans l'alcool à 95°.

Analyse $C_{13}H_{12}N_2$	calc.%	C 79,58	H 6,12	N 14,28
	tr.	79,54	6,07	14,37

Un essai de condensation de l'acétophénone n'a donné aucun résultat dans ces conditions.

4°) Etude de la stabilité des dinitriles 2 ($R^1 = R^3 = C_6H_5$, $R^4 = H$) et 31 $(C_6H_5CH_2)(CN)C{=}C(CN)(C_6H_5)$.

a) 1g de dinitrile 2B en solution dans 100 cm^3 de méthanol anhydre est irradié durant 8 heures avec une lampe U.V. HANAU Q 81. La réaction est effectuée dans un ballon de quartz, à ébullition du solvant. Après évaporation du méthanol et analyse du mélange à l'aide de la R.M.N., une cristallisation dans l'alcool à 95° permet d'isoler l'isomère 2A, F = 104°, Rdt = 25%.

b) 0,2 g de dinitrile 2B dans 50 cm^3 d'alcool à 95° est ajouté à 50 cm^3 d'une solution de CO_3Na_2 2N. Après 1 heure de réaction le milieu est extrait à l'éther. L'analyse par R.M.N. du mélange obtenu après séchage et évaporation des solvants indique la formation préférentielle du dérivé 31A (tableau XXVIII).

Des pourcentages relatifs en dinitriles 2 et 31 analogues à ceux de la réaction précédente sont obtenus lors de la condensation du benzaldéhyde avec le phosphonate 9c en présence de soude, suivant la technique décrite pour l'acétaldéhyde. On peut d'ailleurs, dans ce dernier cas, isoler l'isomère 31A par cristallisation fractionnée dans l'alcool à 95°.

	31A	F = 81°		Rdt = 22%	
Analyse $C_{17}H_{12}N_2$	calc.%	C 83,61	H 4,92	N 11,47
	tr.	83,47	4,83	11,32

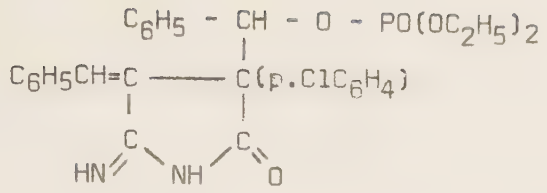
c) 0,3 g de dinitrile 31A est traité par un excès d'hydrure de sodium (0,1 g) en suspension dans 25 cm^3 de HMPT anhydre. Le milieu, fortement coloré, est versé dans 100 cm^3 d'acide chlorhydrique au 1/5 après 4 heures de réaction à la température ambiante, puis il est traité de la manière habituelle avant analyse à l'aide de la R.M.N. Les résultats figurent dans la partie théorique au tableau XXVIII.

5°) Etude des esters phosphoriques 32

L'élimination de phosphate de diéthyle est réalisée en ajoutant goutte à goutte une solution de 5.10^{-3} mole de phosphate 32a dans 20 cm^3 de H.M.P.T. anhydre à une suspension de 5.10^{-3} mole de HNa dans 30 cm^3 de H.M.P.T. Le dégagement d'hydrogène est terminé après 2 heures tandis que le milieu se colore en rouge; la réaction est encore poursuivie durant 2 heures, à la température ambiante puis le milieu est versé sur 200 cm^3 d'acide chlorhydrique au 1/5. Après extraction à l'éther, séchage et élimination des solvants, le phosphate 32a non transformé est isolé par cristallisation dans l'éther (Rdt = 20%). Le dinitrile 2B est obtenu par cristallisation du résidu dans l'alcool à 95° (Rdt = 70%); il est identifié à l'aide de son spectre de R.M.N. et de son spectre I.R., ainsi que par le point de fusion.

6°) Synthèse de l'iminopyrrolidinone 47

Le mélange brut obtenu par condensation du benzaldéhyde ($4,10^{-2}$ mole) sur le dicyanophosphonate 9d ($3,7.10^{-2}$ mole) est traité par un excès d'éthylate de sodium (5.10^{-2} mole) dans 50 cm^3 d'éthanol. La réaction, poursuivie durant 15 minutes à 0°, conduit à des produits très fortement colorés et seule l'iminopyrrolidinone, soluble en milieu acide, peut être isolée.



F = 140° Rdt = 10%

47

Analyse $C_{28}H_{28}N_2O_5PCl$ calc.% C 62,39 H 5,20 N 5,20 P 5,76
tr. 62,28 5,26 5,35 6,04

I.R.(nujol) ν_{NH} = 3416 $\nu_{C=O}$ = 1713 $\nu_{C=N}$ = 1654

R.M.N. $\delta PO-CH_2-\underline{CH}_3$ = 0,94 et 1,02

$\delta C_6H_5-\underline{CH}-O-P$ = 6,35 ($^3J_{PH}$ = 8 Hz)

7°) Synthèse des diamides 45

1g de dinitrile 2B ($R^1 = R^3 = C_6H_5$, R^4 = H) est dissous dans 20 cm^3 d'acide sulfurique concentré (d = 1,83). Le mélange est abandonné 24 heures à la température ambiante avant d'être versé sur 50g de glace pilée. Le diamide 45B qui précipite est essoré puis recristallisé dans l'alcool à 95°.

45B F = 226° Rdt = 60%

Analyse $C_{17}H_{16}N_2O_2$ calc.% C 72,86 H 5,71 N 10,00
tr. 72,54 5,69 9,93

I.R.(nujol) ν_{NH} = 3180 et 3380; $\nu_{C=O}$ = 1656.

0,15g du dinitrile 2A est traité dans les mêmes conditions. Le spectre de R.M.N. du produit obtenu indique la formation du seul diamide 45A.

II. CONDENSATION DU DICYANOPHOSPHONATE 10c ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$) AVEC LES ALDEHYDES.

1°) Condensation de l'acétaldéhyde

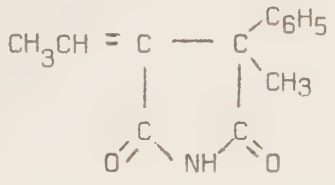
La méthode utilisée est analogue à celle décrite pour la condensation de l'acétaldéhyde sur le phosphonate 9c. Le spectre de R.M.N., enregistré sur le produit brut de la réaction, permet d'évaluer à 85% le pourcentage des dinitriles 3 isomères géométriques, à 9% celui du phosphonate 10c non transformé et à 6% celui des vinylphosphonates 8c résultant de la décyanuration dans le milieu.

Une seconde synthèse a été réalisée à partir du vinylphosphonate 8c. A une solution de 0,15 mole de cyanure de potassium dans 200 cm^3 d'alcool à 70% on additionne 3.10^{-2} mole de phosphonate 8c puis (après 15 minutes) $3,3.10^{-2}$ mole d'acétaldéhyde. Le milieu est abandonné 1 heure, puis il est extrait à l'éther et traité de la façon habituelle. Le spectre de R.M.N. du produit brut de la réaction indique la présence du seul dérivé 3B.

Les dinitriles 3 obtenus lors de ces réactions sont purifiés par distillation sous pression réduite. Eb/0,5 = 108°.

Analyse $C_{13}H_{12}N_2$ calc.% C 79,58 H 6,12 N 14,29
tr. 79,17 6,21 14,27

Remarque : L'hydrolyse alcaline de ce dérivé a été réalisée. $1,5.10^{-2}$ mole de dinitrile 3B est ajoutée à 50 cm^3 d'une solution hydroalcoolique (50%) de soude 2 N. Après 8 heures d'ébullition, le milieu refroidi est acidifié puis épuisé à l'éther. Une extraction à la soude permet alors d'isoler l'imide 50, qui est recristallisée dans l'alcool absolu.



50

F = 167° Rdt = 61%

Analyse $C_{13}H_{13}NO_2$ calc.% C 72,56 H 6,05 N 6,51
tr. 73,01 6,10 7,02

I.R.(nujol) ν_{NH} = 3040 et 3160, $\nu_{C=O}$ = 1766 et 1704, $\nu_{C=C}$ = 1672

R.M.N. δ { CH_3-CH= = 1,65 (doublet, J = 7 Hz)
CH_3-C- = 1,81 (singulet)
CH_3-CH= = 7,01 (quadruplet, J = 7 Hz)

2°) Condensation du benzaldéhyde

Cette synthèse est également réalisée à partir du vinylphosphonate 8c : addition du phosphonate (3.10^{-2} mole) à la solution de cyanure de potassium (0,15 mole), puis du benzaldéhyde ($3,3.10^{-2}$ mole). Le milieu est maintenu 4 heures à la température ambiante avant d'être traité de la façon habituelle. L'huile résiduelle est un mélange de dinitriles 3 et de phosphonate 10c (5%), comme on peut le vérifier par R.M.N. Différents essais de cristallisation n'ont

donné aucun résultat, et la distillation s'accompagne d'une dégradation partielle.

Il est cependant possible de caractériser ces dinitriles après hydrolyse basique en imide 50. 3.10^{-2} mole du produit brut de la réaction est ajoutée à 100 cm^3 d'une solution de soude N à 70% d'alcool. Le milieu est maintenu 5 heures à l'ébullition puis il est acidifié et épuisé à l'éther. Une extraction à la soude permet d'isoler le mélange des deux imides 50A et 50B isomères géométriques, avec un rendement de 57%. On peut évaluer à 20% le pourcentage relatif en isomère A, à l'aide de la R.M.N.

Par cristallisation fractionnée dans l'alcool à 95° on peut isoler l'imide 50A pure (6%) puis des mélanges progressivement enrichis en imide 50B

50A : F = 180°

Analyse $C_{18}H_{15}N_1O_2$ calc.% C 77,98 H 5,41 N 5,05
tr. 77,96 5,42 4,77

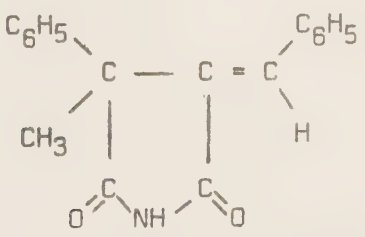
I.R.(nujol) ν_{NH} = 3275; $\nu_{C=O}$ = 1760 et 1698; $\nu_{C=C}$ = 1643.

R.M.N. δ_{CH_3} = 1,83; $\delta_{C=CH-}$ = 7,86, δ_{NH} = 9,71

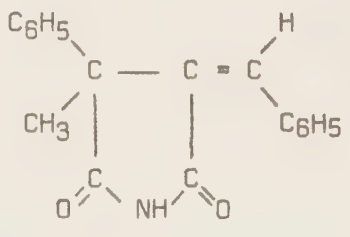
50B :

R.M.N. δ_{CH_3} = 1,83, $\delta_{C=CH-}$ = 6,67 δ_{NH} = 9,51

Le proton vinylique est considérablement plus déblindé dans l'isomère 50A. Ce résultat indique une position cis du carbonyle et du proton vinylique pour cet isomère et permet l'attribution des structures :



50A



50B

Remarques

a) Une condensation a été réalisée suivant la technique indiquée par Wadsworth (10). Le phosphonate 10c ($1,5.10^{-2}$ mole) est ajouté à une suspension de HNa dans le diméthoxy-1,2 éthane (100 cm^3). Après formation du carbanion, le benzaldéhyde ($1,5.10^{-2}$ mole) est additionné puis le mélange est maintenu 4 heures à ébullition du solvant avant d'être traité de la façon habituelle. La R.M.N. permet d'identifier 4 produits dans le mélange obtenu :

- Le phosphonate 10c non transformé (30%).
- Le vinylphosphonate 8c résultant de la décyanuration (14%).
- Le diène 30 (56%) provenant de la condensation du phosphonate 8c avec le benzaldéhyde présent dans le milieu.

Les essais de séparation des constituants du mélange par cristallisation fractionnée ou à l'aide de la chromatographie sur couche mince n'ont donné aucun résultat.

b) Cet arylidène succinonitrile 3 a également été obtenu par Seux lors de la deshydrohalogénation de l'α-chloro α-benzyl β-méthyl β-phényl-succinonitrile (121). Les caractéristiques de ces composés ainsi que celles des imides correspondantes sont comparables.

III. ESSAIS DE CONDENSATION DU DICYANOPHOSPHONATE 10f ($R^1 = R^2 = C_6H_5$) AVEC LES ALDEHYDES.

1°) Condensation de l'acétaldéhyde

Une solution de 10^{-2} mole de phosphonate 10f, 10^{-2} mole de soude et $1,1.10^{-2}$ mole d'acétaldéhyde dans 50 cm^3 d'alcool à 50% est abandonnée 24 heures à la température ambiante; le milieu est alors acidifié puis épuisé à l'éther. Une extraction à la soude permet de récupérer le phosphonate 10f non transformé (Rendement = 50%); le phosphonate vinylique 9f cristallise de l'huile obtenue après séchage de la phase éthérée puis élimination des solvants (Rendement = 50%).

Une solution de 10^{-2} mole de phosphonate 10f, $1,1.10^{-2}$ mole d'acétaldéhyde et 2.10^{-2} mole d'éthylate de sodium dans 30cm^3 d'éthanol absolu est abandonnée 24 heures à température ambiante puis portée 3 heures à ébullition avant d'être traitée comme précédemment. Le phosphonate 10f est alors récupéré avec un rendement de 82%.

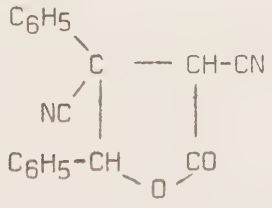
2°) Condensation du benzaldéhyde

Les essais de condensation du benzaldéhyde ont été effectués à partir du phosphonate vinylique 9f en présence d'un excès de cyanure de potassium. Un mélange en proportions équimoléculaires de phosphonate 9f et de benzaldéhyde est traité par le triple de la quantité stoechiométrique de cyanure de potassium dans l'alcool à 50%. Lorsque le milieu est maintenu 2 heures à température ambiante le phosphonate 10f est obtenu avec un rendement de 90%. Un chauffage de 2 heures à ébullition du solvant conduit à un mélange complexe résultant de l'hydrolyse du phosphonate 10f (chapitre IV). Par cristallisation dans l'alcool à 95° il est en outre possible d'obtenir la benzoïne (Rdt = 80%) qui est identifiée par comparaison avec un échantillon commercial.

IV. CONDENSATION DU DICYANO-1,2 PHENYL-2 PROPANOATE D'ETHYLE 48 AVEC LE BENZALDEHYDE.

Le dérivé 48 est préparé par cyanuration de l'α-cyanoacrylate correspondant (51).

Un mélange de 2.10^{-2} mole de l'ester dinitrile et $2,2.10^{-2}$ mole de benzaldéhyde est ajouté à une solution de $2,5.10^{-2}$ mole d'éthylate de sodium dans 50 cm^3 d'éthanol absolu. Le milieu est maintenu 6 heures à ébullition avant d'être étendu de 200 cm^3 d'eau puis épuisé à l'éther. Une extraction au bicarbonate permet d'obtenir la lactone 49 avec un rendement de 30% (cette solubilité est liée à la possibilité d'ouverture en acide alcool). L'ester dinitrile 48 non transformé est isolé par extraction à la soude et identifié par son spectre de R.M.N. (68%). La lactone est recristallisée dans l'alcool à 95°.



F = 183°

49

Analyse $C_{18}H_{12}N_2O_2$ calc.% C 75,00 H 4,17 N 9,72
tr. 75,00 4,26 9,72

I.R.(nujol) $\nu_{C\equiv N}$ = 2264 , $\nu_{C=O}$ = 1804 .

R.M.N.(CD_3COCD_3) $\delta_{C_6H_5-\underline{CH}-O}$ = 6,27 (singulet); $\delta_{>\underline{CH}-CN}$ = 5,75 (singulet)

CONCLUSION

Au cours de ce travail, consacré à l'étude de la condensation des carbanions phosphonates avec les dérivés carbonylés, un certain nombre de mécanismes fondamentaux ont été précisés. Leur connaissance est de nature à promouvoir de nouvelles synthèses, notamment celles de dérivés polyfonctionnels, et à permettre un choix judicieux des conditions expérimentales correspondantes. Les recherches effectuées montrent que la réaction de Horner ne nécessite pas l'emploi d'une base forte en milieu aprotique. La possibilité d'effectuer la condensation avec une base faible comme le bicarbonate de sodium, en milieu hydroalcoolique, ouvre de nouvelles perspectives d'utilisation de cette réaction.

Outre un accès facile aux alcoylidènes ou arylidènes succinonitriles, il convient de souligner les résultats essentiels suivants :

1) La synthèse d'α-cyanovinylphosphonates est réalisée suivant la réaction de Knoevenagel. Pour la première fois, cette condensation a été appliquée au cas des cétones. La structure des isomères géométriques est précisée.

2) L'addition nucléophile de l'ion hydroxyle aux α-cyanovinylphosphonates conduit à un oxyanion intermédiaire. L'étude de son évolution a permis de mettre en évidence la réversibilité de la première étape de la réaction de Horner.

3) L'obtention de carbanions allyliques, lorsqu'un carbone en γ du phosphore porte un hydrogène, a conduit à étudier la condensation de quelques vinylphosphonates sur les aldéhydes. Suivant la nature des substituants, des réactions de Horner ou des condensations apparentées à la réaction de Stobbe sont mises en évidence.

4) Les dicyano-1,2 éthylphosphonates, dont seul le dérivé non substitué en 2 était connu, sont obtenus par addition de l'ion cyanure aux α-cyanovinylphosphonates.

5) La condensation des carbanions correspondants avec les aldéhydes et les cétones suivant la réaction de Horner est étudiée. Le manque de stabilité des phosphonates et des alcoylidène ou arylidène succinonitriles conduit à rechercher de nouvelles conditions expérimentales; avec les aldéhydes, les meilleurs résultats sont obtenus en milieu hydroalcoolique, en présence d'une base très faible comme le bicarbonate de sodium.

6) Une condensation faisant intervenir le site en β du phosphore est mise en évidence. Cette réaction est comparée à celle des époxydes avec les carbanions phosphonates en α. Les résultats que nous avons obtenus confirment la formation transitoire d'un ester phosphorique, dont l'existence était seulement postulée jusqu'à présent.

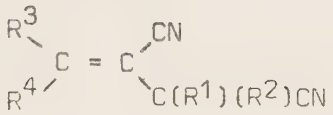
BIBLIOGRAPHIE

1. W.S. JOHNSON et G.H. DAUB, " Organic Reactions ", J. Wiley and Sons, Inc., New-York, London, 1957, T. VI, chap. 1.
2. D. BILLET, Bull. Soc. chim., 1949, p. 297.
3. J. LE LUDEC, D.DANION et R. CARRIE, Bull, Soc. chim., 1966, p. 3895.
4. P.E. FANTA et S. SMITH, J. amer.chem. Soc., 1961, 83, 1733.
5. E. HERVOT, Thèse de 3ème cycle, Rennes, 1968.
6. R. HARVEY et E. DE SOMBRE, " Topics in phosphorus Chemistry ", Interscience Publishers, New-York, London, 1964, T.I. p. 94.
7. F.JOHNSTON, British Patent, 695.782.
8. H. HOFFMANN, Chem. Ber., 1961, 94, 1331.
9. E. HEDAYA et S. THEODOROPULOS, Tétrahedron, 1968, 24, 2241.
10. W.S. WADSWORTH et W.D. EMMONS, J. amer.chem. Soc., 1961, 83, 1733.
11. H. BESTMANN et H. SCHULZ, Chem. Ber., 1962, 95, 2921.
12. A.W. JOHNSON, " Ylid Chemistry ", Academic Press, London, 1966, p. 206.
13. K. SASSE, " Methoden der organischen chemie " (Houben-Weyl), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1963, T. XII/1, p. 433-462.
14. C. BOBIN, C.R. Acad. Sci., 1964, 258, 949.
15. R. LEBLANC, Thèse de 3ème cycle, Rennes 1969.
16. A.C. COPE, C.M. HOFFMANN, C. WYCKOFF et E. HARDENBERG, J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 3452.
    A.C. COPE, J. amer. chem. Soc., 1937, 59, 2327.
17. E.C. LADD, U.S. Patent 2.632.019.
18. G. DREFAHL, K. PONSOLD et H. SCHICK, Chem. Ber., 1964, 97, 2011.
19. J. SEYDEN-PENNE et G. LEFEBVRE, C.R. Acad. Sci., 1969, 269, 49.
20. A.N. PUDOVIK et N.M. LEBEDEVA, Dokl. Akad. Nauk.S.S.S.R., 1963, 90, 799.
21. W.S. WADSWORTH et E. PARK, U.S. Patent, 3 047 606.
22. S. PATAI et A. SCHWARTZ, J. org. Chem., 1960, 25, 1232.
23. M. KIRILOV et I. PETROVA, C.R. Acad. Sci. Bulgare, 1964, 17, 45.
24. D. DANION et R. CARRIE, Tetrahedron Letters, 1968, 43, 4537.
25. A.N. PUDOVIK, G.E. YASTREBOVA et U.I. NIKITINA, Zh. obshch.Khim; 1968, 38, 300.
26. G. JONES, " Organic Reactions ", J. Wiley and sons, Inc., New-York, London 1967, T. XV, p. 206.
27. A.W. JOHNSON, " Ylid Chemistry ", Academic Press, London, 1966, p. 207.
28. M.J. GALLAGHER et I.D. JENKINS, " Topics in Stereochemistry ", Wiley, Interscience, New-York, London 1968, T.III, p. 43.
29. B.I. IONIN et A.A. PETROV, Zh. obshch. Khim., 1963, 33, 432.
30. G. LAVIELLE, G. STURTZ et H. NORMANT, Bull. Soc. Chim., 1967, p. 4186.
31. L.J. BELLAMY, " The Infrared Spectra of Complex Molecules ", 3ème édition, Methuen and Co., London, 1962, p. 312.
32. R.F. HUDSON, " Structure and Mechanism in Organo-phosphorus Chemistry", Academic Press, New-York, London, p. 74.
33. G. MAVEL, R. MANKOWSKI-FAVELIER, G. LAVIELLE et G. STURTZ, J. Chem. Phys., 1967, 64, 1698.

34. M.J. GALLAGHER et I.D. JENKINS, " Topics in stéréochemistry ", Wiley, Interscience, New-York, London, 1968, T.III, p. 47 et références citées.
35. J. ZABICKY, J. chem. Soc., 1961, p. 683.
36. R. CARRIÉ et J.C. ROCHARD, C.R. Acad. Sci., 1963, 257, 2849.
37. F.J. WELCH et H.J. PAXTON, J. Polymer. Sci., 1965, A_3, 3439.
38. U.E. MATTER, C. PASCUAL, E. PRETSCH, A. PROSS, W. SIMON et S. STERNHELL, Tetrahedron, 1969, 25, 691.
39. H. LE MOAL, R.CARRIÉ, A.FOUCAUD, M.BARGAIN et C. SEVELLEC, Bull. Soc. chim., 1966, p. 1033.
40. T. HAYASHI, J. org. Chem., 1966, 31, 3253.
41. L.M. JACKMAN, " Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry ", Pergamon Press, London, 1959, chapitre 7.
42. E.W. GARBISCH, J. Org. Chem., 1962, 27, 4243.
43. J. HAMELIN et R.CARRIÉ, Bull. Soc. chim., 1968, p. 3000.
44. R. DANION-BOUGOT et R.CARRIÉ, Bull. Soc. chim., (à paraitre).
45. R. HUISGEN, Angew. Chem., International Edition, 1963, 2, 565.
46. J. HAMELIN, Thèse de doctorat, Rennes, 1968.
47. J.L. LE COENT, Thèse de 3ème cycle, Rennes, 1968.
48. A.W. JOHNSON, " Ylid Chemistry ", Academic Press, London, 1966, p. 208.
49. M.I. KABACHNIK, Tetrahedron, 1964, 20, 655.
50. D. DANION et R. CARRIÉ, C.R. Acad. Sci., 1968, 267, 735.
51. R. CARRIÉ, Thèse de Doctorat, Rennes, 1962.
52. R.F. HUDSON et L. KEAY, J. chem. Soc., 1956, p. 2463.
53. S. PATAI, " The chemistry of alkenes ", Interscience Publishers, London, New-York, 1964, p. 547.
54. G. LEFEBVRE et J. SEYDEN-PENNE, Chem. Comm., 1970, p. 1308.
55. L.J. BELLAMY, " The Infrared Spectra of Complex molecules ", 3ème édition, Methuen and co., London, 1962, p. 319.
56. G.L. KENYON et F.H. WESTHEIMER, J. amer.chem. Soc., 1965, 88, 3557.
57. J.A. MAYNARD et J.M. SWAN, Austral. J. Chem., 1963, 16, 596.
58. E.J. COREY, J. amer.chem. Soc., 1953, 75, 1168.
59. H. LE MOAL, R.CARRIÉ, A.FOUCAUD, R.DANION-BOUGOT et C. GADREAU, Bull. Soc. chim., 1968, p. 2156.
60. H.O. HOUSE, " Modern Synthetic Reactions ", W. Benjamin, Inc. New-York, Amsterdam, 1965, p. 180 et p. 218.
61. G. STURTZ et G. LAVIELLE, Bull. Soc. chim., 1970, p. 1369.
62. G. LAVIELLE, C.R.Acad. Sci., 1970, 270, 86.
63. E.J. COREY et D. CANE, J. org. Chem., 1969, 34, 3053.
64. D. DANION et R.CARRIÉ, Tetrahedron Letters, 1971, 34, 3219.
65. W.S. JOHNSON, A. Mc CLOSEY et D. DUNNIGAN, J. amer. chem. Soc., 1950, 72,514.
66. D.J. MARTIN, M. GORDON et C. GRIFFIN, Tetrahedron, 1967, 23, 1831.
67. U.E. MATTER, C. PASCUAL, E. PRETSCH, A.PROSS, W.SIMON et S. STERNHELL, Tetrahedron, 1969, 25, 2023.
68. A. KULKARNI, A. PANDIT, H. SHROFF, B. HOSANGADI, M. KATRAK, A.KIWADKAR et B. GINDE, Indian. J. Chem., 1964, 2, 443.
69. W. AWAD, F. BADDAR, F. FOULI, S. OMRAN et M. SELIM, J. chem. Soc., 1968,p.507.
70. G. JONES, " Organic Reactions ", J. Wiley and sons, Inc. New-York, London, 1967, T.XV, p. 274 et suivantes.
71. M. BARGAIN, Thèse de Docteur-Ingénieur, Rennes, 1962
72. L. HIGGINBOTHAM et A. LAPWORTH, J. chem. Soc., 1922, 121, 2823.
73. H. QUINIOU et N. LOZAC'H, Bull. Soc. chim., 1963, p. 1171.
74. P. CAUBÈRE et B. LOUBINOUX, Bull. Soc. chim., 1969, p. 2483.
75. V. MIGRDICHIAN, " The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds ",Reinhold publishing Corporation, New-York, 1947, chap. 11.
76. D. MOWVRY, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 2108.
77. A. MEISTERS et J. SWAN, Austral. J. Chem., 1963, 16, 725.
78. E. SNYDER, J. amer.chem. Soc., 1966, 88, 1155.
E. SNYDER, J. amer. chem. Soc.,,1966, 88, 1165.

79. M. BRINK, Tetrahedron, 1968, 24, 7005.
80. C. BENEZRA, J. RIESS et G. OURISSON, Bull. Soc. chim., 1964, p. 2022.
81. C. BENEZRA et G. OURISSON, Bull. Soc. Chim., 1966, p. 2270.
82. R. LEBLANC, Thèse de 3ème cycle, Rennes, 1969.
83. G.LEFEBVRE,Thèse de 3ème cycle, Paris, 1971.
84. M.L. MARTIN et G.J. MARTIN, Bull. Soc. chim., 1966, P. 2117.
85. C. BENEZRA et G. OURISSON, Bull. Soc. chim., 1966, p. 1825.
86. C. BENEZRA, Tétrahedron Letters, 1969, 51, 4471.
87. J.P. ALMANGE et R.CARRIE, C.R. Acad. Sci., 1963, 257, 1781.
88. F. SALMON-LEGAGNEUR, Bull. Soc. chim., 1952, p. 580.
89. W. BEECH etH. PIGOTT, J. chem. Soc., 1955, p. 423.
90. I. HAGEDORN, U. EHOLZER et A. LUTTRINGHAUS, Chem. Ber., 1960, 93, 1584.
91. R. ROBSON, P. GRUBB et J. BARLTROP, J. chem. Soc., 1964, p. 2153.
92. P. GASSMAN et K. MANSFIELD, J.amer. chem. Soc., 1968, 90, 1517.
93. P. GASSMAN, K. MANSFIELD et T. MURPHY, J. amer.chem. Soc., 1969, 91,1684.
94. W.S. JOHNSON et G.H. DAUB, " Organic Reactions ", J. Wiley and sons, Inc., New-York, London, 1951, T. VI, p. 6.
95. W.S. JOHNSON et G.H. DAUB, " Organic Reactions ", J. Wiley and sons, Inc., New-York, London, 1951, T. VI, p. 22.
96. H. HOUSE et J. LARSON, J. org. Chem., 1967, 33, 448.
97. H. HELLER et B. SWINNEY, J. chem. Soc., 1967, p. 2452.
98. H. STOBBE, Ann. Chem., 1894, 282, 280.
H. STOBBE, Ber., 1904, 37, 1619.
99. H. ROTTENDORFF, S. STERNHELL et J. WILMSHURST, Austral. J. Chem., 1965,18, 1759.
100. C. NEWSOROFF et S. STERNHELL, Austral. J. Chem., 1966, 19, 1667.
101. A. BRUYLANTS, G. LEROY et M.VAN MEERSCHE, Bull. Soc. chim.Belges, 1966, 69, 5.
102. J. DE WOLF, Bull. Soc. chim. Belges, 1937, 46, 256.
103. J.P. ALMANGE, C.R. Acad. Sci., 1965, 261, 2676.
104. H.O. HOUSE, " Modern Synthetic Reactions ", W. Benjamin, Inc. New-York, Amsterdam, 1965, chap. 8.
105. G. DESCOTTES et P. LACONCHE, Bull. Soc. chim., 1968, p. 2149.
106. W.S. JOHNSON et G.H. DAUB, " Organic Reactions ", J. Wiley and sons, Inc., New-York, London, 1951, T. VI, p. 17 et 18.
107. E. COULSON et G. KON, J. chem. Soc., 1932, p. 2568.
108. T. KINSTLE et B. MANDANAS, Chem. Comm., 1968, p. 1699.
109. D. YVES et K. SAMES, J. chem. Soc., 1913, p. 516.
110. M.L. BOUVEAULT, Bull. Soc. Chim., 1893, p. 368.
111. R. HARVEY et E. DE SOMBRE, " Topics in Phosphorus Chemistry ", Interscience Publishers, New-York, London, 1964, T.I., p. 97.
112. C. CARDENAS, Tetrahedron Letters, 1969, 46, 4013 et références citées.
113. D. CRAM, " Fundamentals of carbanion chemistry ", Academic Press, New-York, London, 1965, chap. V.
114. Y. MIALHE et R. VESSIERES, Bull. Soc. Chim., 1969, p. 3687.
115. D. CERCEAU, M. LAROCHE, A. PAZDZERSKI et B. BLOURI, Bull. Soc. chim., 1969, p. 2323.
116. P. DE MAYO, " Molecular rearrangements ", J. Wiley and sons, Inc., New-York, London, 1963, p. 283.
117. W. BROWN et F. GREENBERG, J. org. Chem., 1966, 31, 394.
118. M.L. MARTIN et G.J. MARTIN, " Manuel de résonance magnétique nucléaire", Azoulay, Paris 1971, p. 71.
119. Spectre de masse enregistré grâce à Mr Le Professeur BESTMANN que nous remercions.
120. G. STURTZ, Colloques internationaux du CNRS, 1970, 182, 217.
121. R. SEUX, Thèse de 3ème cycle, à soutenir.

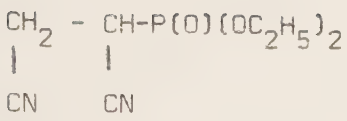
FORMULES



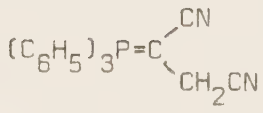
1, $R^1 = H$, $R^2 = H$

2, $R^1 \neq H$, $R^2 = H$

3, $R^1 \neq H$, $R^2 \neq H$



4



5

6

7a, $R^1 = CH_3$

7b, $R^1 = i.C_3H_7$

7c, $R^1 = C_6H_5$

7d, $R^1 = p.ClC_6H_4$

7e, $R^1 = p.CH_3OC_6H_4$

8a, $R^1 = CH_3$, $R^2 = CH_3$

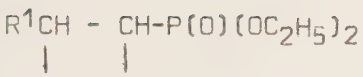
8c, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$

8d, $R^1 = p.ClC_6H_4$, $R^2 = CH_3$

8e, $R^1 = p.CH_3OC_6H_4$, $R^2 = CH_3$

8f, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = C_6H_5$

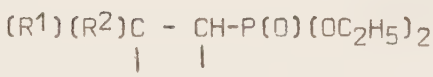
8g, $R^1 = p.ClC_6H_4$, $R^2 = p.ClC_6H_4$



9b, $R^1 = i.C_3H_7$

9c, $R^1 = C_6H_5$

9e, $R^1 = p.CH_3OC_6H_4$



10a, $R^1 = CH_3$, $R^2 = CH_3$

10c, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$

10d, $R^1 = p.ClC_6H_4$, $R^2 = CH_3$

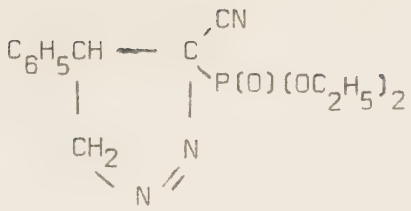
10f, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = C_6H_5$

10g, $R^1 = p.ClC_6H_4$, $R^2 = p.ClC_6H_4$

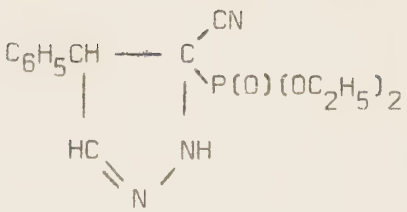
11

12

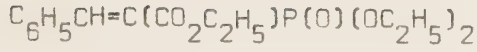
13



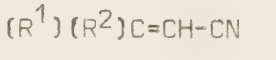
14



15



16

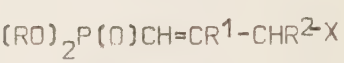


17

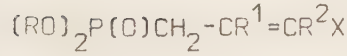
18

19

20

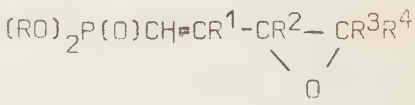


21

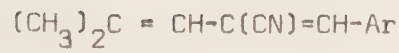


22

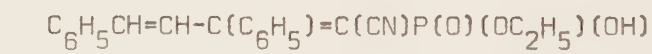
23



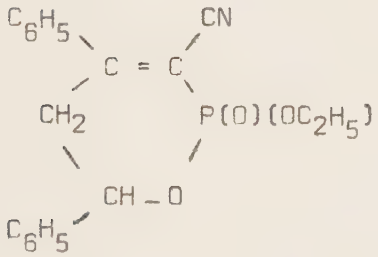
24



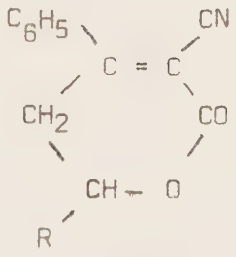
25



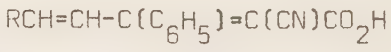
26



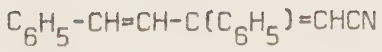
27



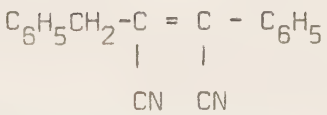
28



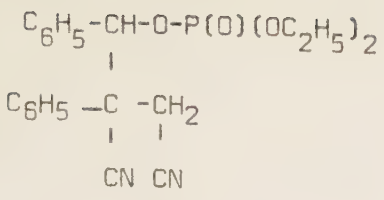
29



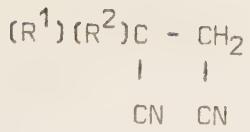
30



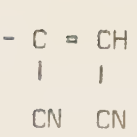
31



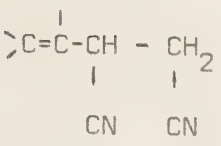
32



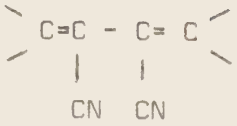
33



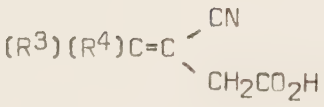
34



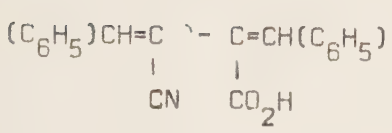
35



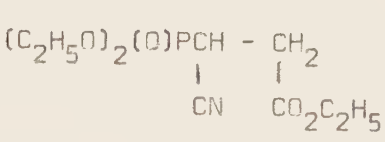
36



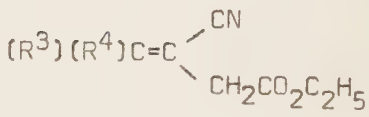
37



38



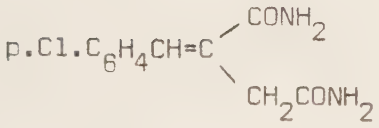
39



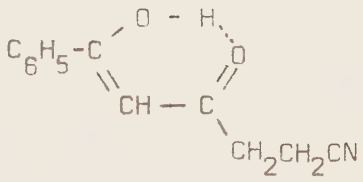
40

41

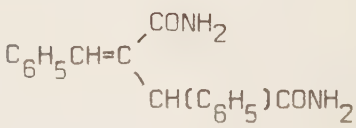
42



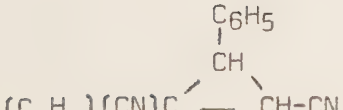
43



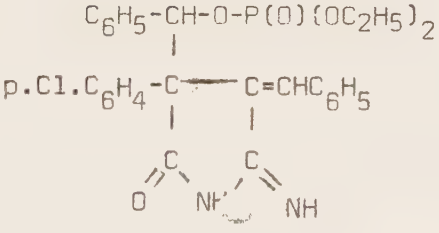
44



45

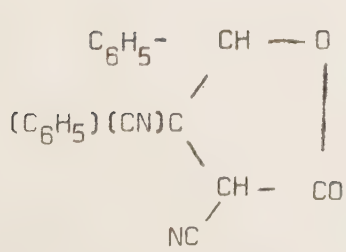


46

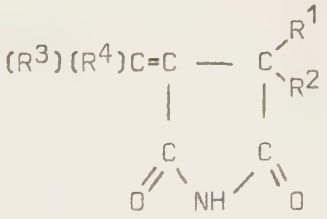


47

48



49



50

VU :
Le Président de la Thèse

VU :
Le Directeur de Thèse

VU ET APPROUVE
RENNES, le
Le Directeur de l'U.E.R.

VU et PERMIS D'IMPRIMER
RENNES, le
Le Président de l'Université de RENNES

C. CHAMPAUD.